

Dissertação original no âmbito do 2º Curso de Mestrado em
Análises Aerobiológicas

Universidade de Évora



**Avaliação da Sensibilidade ao Látex em Profissionais de Saúde num
Hospital do Norte Alentejano**

Área Científica: Imunoalergologia

Orientador: Professor Doutor Rui Brandão

Co-orientador: Dr.^a Maria Luísa Lopes

Mestrando: Inês Maria Silveiro Miranda dos Reis

Junho de 2010

Dissertação original no âmbito do 2º Curso de Mestrado em Análises
Aerobiológicas

Universidade de Évora

Avaliação da Sensibilidade ao Látex em Profissionais de Saúde num Hospital
do Norte Alentejano

Área Científica: Imunoalergologia

Orientador: Professor Doutor Rui Brandão

Co-orientador: Dr.^a Maria Luísa Lopes

Mestrando: Inês Maria Silveiro Miranda dos Reis



Junho 2010

**Avaliação da Sensibilidade ao látex em Profissionais de Saúde num
Hospital do Norte Alentejano**

Resumo

Nos profissionais de saúde a alergia ao látex representa um importante problema de saúde ocupacional. Em contexto hospitalar, a principal fonte de exposição alérgica é a utilização de luvas látex empoadas e a inalação dos bioaerossóis que se formam pela manipulação das mesmas.

Mediante consentimento informado, os participantes preencheram um inquérito de resposta fechada e realizaram os testes cutâneos (TC). Aqueles que apresentaram reacção foram encaminhados para a consulta de imunoalergologia e realizaram TC para alimentos, doseamentos séricos de imunoglobulinas (IgE total e específica).

Foram incluídos no estudo 44 dos 48 participantes ($\alpha=0.1$). A sensibilidade ao látex foi posta em evidência em 15 dos elementos da amostra, seis dos quais reagem ao extracto de látex utilizado nos TC. A alergia ao látex foi diagnosticada em duas pessoas. A aplicação de questionários na avaliação sensibilização ocupacional ao látex pode vir a constituir ferramenta válida de auscultação deste problema nas instituições prestadoras de cuidados de saúde.

Palavras-chave: Sensibilidade ao látex; alergia ao látex, síndrome látex-frutos-pólenes

Evaluation of Latex Sensitization in Health Care Professionals of a North Alentejo Hospital

Abstract

Latex allergy is a major occupational disease among health care workers. In hospitals, the main source of allergen exposure is the powdered latex gloves latex and the inhalation of the aerosols formed by its direct manipulation.

By means of informed assent, the participants filled an inquiry and carried out the SPT. Those with cutaneous reaction to the latex extract went to an immunoallergology appointment. SPT for fruit and pollen with cross reactivity to latex allergens where performed, and blood levels of total and specific IgE where determined.

The study group included 44 of the 48 participants ($\alpha=0.1$). Fifteen elements showed latex sensitization and six of them had cutaneous reaction to the latex extract used in the SPT. Latex allergy was found in two health care professionals. Questionnaires may provide a reliability tool to access the sensitization due to natural rubber products and the symptoms more commonly associated with it, in health care facilities.

Key-words: Latex sensitization, latex allergy, latex-fruit-pollen syndrome

AGRADECIMENTOS

Aos Professores Rui Brandão e Carlos Sinogas, pessoas extraordinárias que eu tive o privilégio de ter comigo ao longo deste processo.

À Dr.^a Luísa Lopes, por toda a ajuda, mas principalmente por acreditar em mim....

À Enfermeira Emília Pina e ao Dr. Paulo Santana, por terem sido as “minhas mãos” no processo de recolha de dados e por tudo o resto....

Ao Dr. Justino (Laboratórios Leti) pela oferta do extracto comercial de látex.

À Dr.^a Luísa Dupont (Pharmacia Diagnostics), pela oferta da caneta de IgE específica.

À Técnica Anabela Cid e à Dr.^a Gema Mira, pelo apoio laboratorial.

À Dr.^a Vera Escoto, que me ofereceu um livro de Imunologia.

Aos meus amigos João Santos e Sérgio Valério, pela companhia e “apoio logístico”.

A todos aqueles que se disponibilizaram a participar no estudo e o tornaram possível.

Por último, mas principalmente, à **minha família**, “por tudo e mais alguma coisa”.

ÍNDICE

Índice de figuras / gráficos	VIII
Índice de tabelas	IX
Listagem de siglas e abreviaturas	X
Introdução	1
1. látex – Aspectos históricos	2
2. látex – natureza química, manufactura e caracterização antigénica	3
3. Vias de exposição ao látex e padrões de sensibilização	10
4. Alergia cruzada s Síndrome látex – frutos/pólenes	13
4.1 Alergénios alimentares completos e incompletos	16
4.2 Epítomos glucídicos e alergia	17
5. Alergia ao látex – aspectos imunológicos	18
5.1 Hipersensibilidade imediata (tipo I)	19
5.2 Hipersensibilidade retardada (tipo IV)	22
6. Alergia e factores genéticos	23
7. Expressão clínica da alergia ao látex	25
7.1 Manifestações cutâneas	26
7.1.1 Urticária/angioedema de contacto	26
7.1.2 Dermatite de contacto	27
7.2 Manifestações oculares e respiratórias	27
7.3 Anafilaxia	28
8. Tratamento da alergia ao látex	28
8.1 Imunoterapia e variantes antigénicas hipoalergénicas	30
9. Produtos alternativos	33
10. Diagnóstico imunoalergológico de alergia ao látex	33
10.1 História clínica	33
10.2 Testes Cutâneos	34
10.3 Testes laboratoriais	35
10.4 Provas de provocação	36

Material e Métodos	38
1. Amostragem e recolha de dados	38
2. Testes cutâneos de hipersensibilidade	39
3. Avaliação do VEF ₁	39
4. Análises laboratoriais	40
4.1 Doseamento de IgE total	40
4.2 Doseamento de IgE específica	41
Resultados	43
1. Resultados globais	43
2. Resultados relativos aos participantes sensíveis ao látex	54
2.1– Breve resenha dos participantes em consulta	56
2.2 - Resultados dos testes realizados na consulta	58
Discussão dos resultados	61
Conclusão	68
Referências bibliográficas	70
Anexo I (Questionário aplicado)	82

ÍNDICE DE FIGURAS/GRÁFICOS

Figura nº 1 – Colheita de látex da Seringueira	4
Figura nº2 – Origem e formação e reacções alérgicas tipo I	20
Figura nº 3 – Fase de sensibilização e de contacto tardio nas reacções alérgicas tipo de tipo I	21
Figura nº4 – Método “prick-prick”	35
Figura nº 5 – Determinação do nível de confiança	44
Gráfico nº 1 – Caracterização da amostra	44
Gráfico nº 2 – Distribuição dos participantes por faixa etária e género	45
Gráfico nº 3 – Resultados dos testes cutâneos	46
Gráfico nº 4 – Tempo médio de utilização diária das luvas	46
Gráfico nº 5 – Lesão frequente da pele das mãos	47
Gráfico nº 6 – Participantes com doença imunológica conhecida	48
Gráfico nº 7 – Resultados dos testes cutâneos e sintomatologia	49
Gráfico nº 8 – Sintomatologia por contacto com produtos de látex	50
Gráfico nº 9 – Participantes com doença imunológica previamente diagnosticada	51

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela nº 1 – Alergénios do látex registados pela OMS e IUIS	6
Tabela nº 2 – Localização dos alérgenos do látex nas fracções obtidas após centrifugação	9
Tabela nº 3 – Padrões de sensibilização para os principais grupos de risco	11
Tabela nº 4 – Alimentos e Pólenes com reactividade cruzada com o látex	16
Tabela nº 5 – Caracterização da amostra por grupos profissionais	44
Tabela nº 6 – Correlação entre o tempo médio de utilização de luvas e a sintomatologia	52
Tabela nº 7 – Correlação entre o tempo médio de utilização de luvas e lesão da pele das mãos	52
Tabela nº 8 – Correlação entre sintomatologia por contacto com látex e a idade	53
Tabela nº 9 – Correlação entre sintomatologia por contacto com látex e o género do participante	53
Tabela nº 10 – Correlação entre doença alérgica prévia e sintomatologia	54
Tabela nº 11 – Caracterização do subgrupo de participantes com reacção cutânea nos SPT	54
Tabela nº 12 – Doença do foro imunológico com diagnóstico prévio	55
Tabela nº 13 – Resultados analíticos	58
Tabela nº 14 – Resultados dos TC, dimensões dos halos de reacção	59

Listagem de siglas e abreviaturas

PT/PRP/PR - “Pathogenesis related proteins”

IUIS – “International Union of Immunological Societies”

CINA – Comité Internacional de nomenclatura de antígenos

PAS – Profissionais da área da saúde

CSB/EB/SB – Doentes com “spina” bífida

REF – “Rubber elongation factor”

BN – Borracha natural

FAO – “Food and Agriculture Organization”

FDA – “Food and Drug Administration”

LPS – Lipopolissacárido bacteriano

SLF – Síndrome látex – frutos

SAO – Síndrome de alergia oral

SAP – Síndrome alimentos – pólenes

Ac – Anticorpo

IgE – Imunoglobulina de classe E

IgG - Imunoglobulina de classe G

Ag – Antígeno

IL – Interleucina

MHC/HLA – Complexo Major de Histocompatibilidade humana

MØ – Macrófagos

CD – Células Dendríticas

APC – Células apresentadoras de antígenos

FcεRI – Receptor celular de IgE de alta afinidade

VCAM-1 – Moléculas de adesão vascular

NK – Células “Natural Killer”

INF-γ – Interferão gama

SPT – “skin prick test”

TC – Testes cutâneos

TID/IDT – Teste cutâneo intradérmico

RAST – “Radioallergosorbente testing”

AAM – Auxiliar de acção médica

ENF – Enfermeiro

MED – Médico

TAC – Técnico de análises clínicas

TCP – Técnico de cardiopneumologia

TSFP – Técnico superior da função pública

VEF₁ – Volume expiratório forçado 1º segundo

Dç AI – Doença autoimune

INTRODUÇÃO

MATERIAL E MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXO I

INTRODUÇÃO

1. Látex – Aspectos históricos

O látex ou borracha natural é um produto extraído da *Hevea brasiliensis*, uma árvore nativa da floresta Amazónica vulgarmente conhecida como da Árvore-da-borracha, Seringueira ou Cahuchu – “Árvore que Chora” (da expressão indiana “caa” – lágrimas, “ochu” - árvore). Existem, na Amazónia, onze espécies de Seringueira, todas do mesmo género.

A exsudação de látex através de uma incisão na casca é comum a diferentes espécies de plantas, mas poucas o fazem de forma a permitir a exploração comercial do produto.

A borracha era conhecida pelos Índios americanos antes da colonização Europeia; estes divertiam-se com bolas rudimentares feitas de látex e construíam brinquedos com propriedades elásticas. Cristóvão Colombo é considerado por muitos historiadores o primeiro europeu a ver a borracha, durante a sua segunda viagem ao Haiti em 1493. Em 1525 P. D’Anghieria descreve também a utilização do látex pelos Índios mexicanos. A partir do século XVII o látex passa a ser utilizado, nos países industrializados, como impermeabilizante em peças de vestuário e na produção de calçado. Charles Goodyear, em 1840, na tentativa de melhorar as características do látex, descobre acidentalmente a vulcanização (do grego – *Vulcano* – Deus do fogo), processo que consiste na união dos polímeros de hidrocarbonetos por pontes dissulfito. A partir desta altura a manufactura de produtos de látex atinge proporções industriais.

Durante o processamento industrial da borracha, são incorporados ao látex aditivos químicos com vista à optimização das suas propriedades físicas e à aceleração do processo de produção de consumíveis. Actualmente existem centenas de produtos contendo látex, tanto para uso corrente como para uso hospitalar.

Em 1933, na literatura Americana, é documentado o primeiro caso de reacção alérgica associada ao uso de luvas, poucos anos após o primeiro relato clínico de alergia ao látex, que surgiu na Alemanha em 1927.

As alterações sociais ocorridas nos últimos 20 anos trouxeram necessidade de implementar nos hospitais medidas profiláticas eficazes contra a transmissão de doenças infecciosas, (sobretudo o contágio pelos vírus da hepatite e da imunodeficiência humana adquirida). A partir da década de 80 a utilização exponencial de luvas de protecção e outros produtos de látex massificou-se dentro das unidades de cuidados de saúde. A sensibilização ao látex tem vindo a aumentar desde então, com maior expressão nos principais grupos de risco: profissionais da área da saúde (PAS); doentes com “spina” bífida (SB), trabalhadores da indústria da borracha. Outros grupos de risco incluem, cabeleireiros, jardineiros e trabalhadores de estufas, empregados de limpeza e indivíduos atópicos com exposição ocupacional.

A sensibilidade ao látex não parece estar associada à idade, sexo ou raça dos indivíduos, mas apenas ao repetido contacto ou exposição a produtos feitos de borracha natural. ^(1,2,3,4)

2. Látex – Natureza Química, manufactura e caracterização antigénica

O látex ou borracha natural (BN) é um hidrocarboneto insaturado (poli cis-1,4-isopreno), produzido na natureza por cerca de 2000 plantas, que actua, biologicamente, como um cicatrizante.

No processo de colheita são feitas incisões ao longo do caule da árvore por onde escorre, para dentro de pequenos vasos, a resina leitosa contendo o látex. A recolha dura 2 a 3 dias durante os quais é possível coleccionar cerca de 100 a 200 mL desta resina por cada 3 horas. Cerca de 30% deste produto resinoso é isopreno (C_5H_8).

A borracha natural, colhida da *H. brasiliensis* contém aproximadamente:

- 50 a 70% de água;
- 25 a 35% de polisopreno;
- 1 a 1.8% de proteínas;
- 0.4 a 1.1% lípidos neutros;
- 0.5 a 0.6% de lípidos polares;
- 4 a 0.6% componentes inorgânicos;
- 0.4% de amino-ácidos.



Figura nº 1 – Colheita de látex da Seringueira (retirado de www.estudio.blogspot.com em Janeiro de 2009).

A partir de 1900, com a descoberta de aceleradores orgânicos, a química da vulcanização sofre um avanço significativo. A utilização de aditivos permitiu reduzir a temperatura da vulcanização e diminuir o tempo de cura e da concentração de enxofre utilizada, melhorando muito as características físico-químicas dos produtos. Os aceleradores desenvolvidos a partir dessa altura, e ainda hoje amplamente utilizados no processo de manufactura do látex, dividem-se em três classes principais:

- Aceleradores baseados em guanidinas;
- Aceleradores baseados em sais metálicos e de amónio do ácido ditiocarbâmico;
- Aceleradores baseados no 2-mercaptobenzotiazol.^(5,6,7)

As proteínas presentes no látex são os componentes responsáveis pelos problemas alérgicos de tipo I, associados à utilização de produtos de borracha. O teor proteico do látex, em si mesmo, é relativamente constante (aproximadamente 2%), mas varia largamente nos produtos finais, depois do

processamento químico, principalmente com carbamatos, tiurans, amónia e enxofre.

Cerca de 25 % dos mais de 240 péptidos identificados no látex, com pesos moleculares entre 4 e 200 kD, têm potencial alergénico. Dividem-se, segundo a importância clínica em alergénios “major” e “minor”, sendo considerados “major” aqueles que induzem a produção de IgE específica em pelo menos 50% dos doentes alérgicos.

Actualmente, o Comité Internacional de Nomenclatura de Alergénios (CINA), da “International Union of Immunological Societies” (IUIS), reconhece 13 alergénios do látex denominados Hev b 1 a Hev b 13 (alguns deles apresentando isoformas).

Tabela nº 1 – Alergénios do látex registados pela WHO-IUIS (Adaptado de: Gaspar Ângela. Alergénios do Látex /Padrões de Sensibilização. Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2005; 13: 13-17)

Nome	Nome comum	Função fisiológica	Significado alergénico
Hev b 1	Factor de elongação da borracha (REF)	Biossíntese da borracha	Major em SB
Hev b 2	Beta-1,3-glucanase	Proteínas de defesa (PR)	Major em PAS
Hev b 3	Proteína das pequenas partículas da borracha ("REF-like")	Biossíntese da borracha	Major em SB
Hev b 4	Componente da micro-hélice	PR	Major
Hev b 5	Proteína ácida do látex	----	Major em PAS
Hev b 6.01 Hev b 6.02 Hev b 6.03	Proheveína Heveína Proheveína C- fragmento terminal	PR (coagulação do látex)	Major em PAS
Hev b 7.01 = Hev b 13 Hev b 7.02	Homólogo da patatina (B-serum) Homólogo da patatina (C-serum)	PR (inibidor da biossíntese da borracha)	Minor
Hev b 8	Profilina do látex	Proteína estrutural	Minor
Hev b 9	Enolase do látex	Enzima glicolítica	Minor
Hev b 10	Mn-superoxidodismutase (MnSOD)	Destruição de radicais	Minor
Hev b 11	Endoquitinase de classe I	PR	Minor
Hev b 12	Proteína de transferência lipídica	PR	Minor
Hev b 13 = Hev b 7.01	Esterase do látex	PR	Major em PAS

De acordo com as suas funções biológicas, estes treze alergénios agrupam-se em três classes distintas:

- Proteínas envolvidas na biossíntese de polisopreno e coagulação do látex:
 - a) O REF (Hev b 1) é um adjuvante da enzima preniltransferase que polimerisa as subunidades de isopreno e representa 10 a 60% do conteúdo proteico do látex.
 - b) O Hev b 3 (partículas pequenas da borracha) está implicado na síntese de cadeias longas de polisopreno.
 - c) A heveína, Hev b 6, é uma proteína ácida muito abundante nos corpos lútosos, donde é libertada quando as células são danificadas. Tem um papel fundamental na coagulação do látex.
 - d) O Hev b 7/13 é uma esterase citoplasmática que actua como inibidor da biossíntese da borracha e apresenta também uma função de defesa da planta. Tem uma estrutura similar à da patatina que se sabe interferir com o crescimento larvar de alguns insectos.
- Proteínas do sistema de defesa das plantas (PRP ou PR-“Pathogenesis related proteins”);
 - a) As β -1,3-glucanase são enzimas hidrolíticas que se encontram em múltiplas isoformas estruturais. Actuam clivando os polímeros de β -1,3-glucanos das paredes celulares dos fungos.
 - b) As quitinases são enzimas sintetizadas pela maior parte das plantas produtoras de sementes. São na sua maioria endoquitinases que degradam os polímeros de quitina das paredes celulares dos fungos e do exoesqueleto dos insectos. As endoquitinases de classe I apresentam um domínio N-terminal homólogo da heveína do látex (Hev b 6.02).

- Proteínas estruturais e enzimas “housekeeping”;
 - a) Hev b 4 é uma proteína acídica, constituinte da microhélice, encontrada nos lutoídes.
 - b) Hev b 5, proteína citoplasmática estrutural, rica em prolina.
 - c) Hev b 8, profilina do látex, proteína de ligação à actina.
 - d) Enolase e MnSOD são enzimas envolvidas na via glicolítica e na protecção contra radicais livres de oxigénio, respectivamente. ^(51,52)

Um indivíduo alérgico ao látex pode tornar-se sensível a qualquer um destes antígenos ou, mais frequentemente, a um conjunto deles. Embora nada sugira que haja um antígeno dominante em termos de capacidade de sensibilização, pelo menos 7 alérgenos dos 13 conhecidos (Hev b 1,2,3,5,6,13 e também o 4), apresentam-se como antígenos *major* dentro dos principais grupos de risco. ^(5,6,8,9)

Apesar de não ser ainda claro o motivo pelo qual os antígenos do látex têm a capacidade de gerar reacções alérgicas tão severas, é sabido que vários factores influenciam o potencial alérgico dos consumíveis de borracha.

Clinicamente, a maior ou menor alergenidade dos diferentes alérgenos do látex reflecte-se no seu limiar de reactividade, ou seja, a menor concentração do alérgeno capaz de provocar uma reacção percutânea positiva. Nesta perspectiva os alérgenos Hev 4 e 13 são os alérgenos mais potentes.

Vários factores promovem a alergenidade:

- A topografia molecular dos alérgenos (com vários locais de ligação de IgE relativamente próximos, ex.: Hev b 5), e a natureza enzimática, proinflamatória, de algumas das proteínas (Hev b 1,2,4 6 e 10);
- A homologia estrutural entre estes alérgenos e proteínas de frutos, vegetais e pólenes, com capacidade de originar reacções cruzadas.

- As técnicas utilizadas na colheita do látex, que implicam ferir repetidamente a mesma árvore e aplicar tratamentos hormonais que aumentam a produtividade de látex aumentam a concentração alergénica na resina, nomeadamente das PR, como a heveína, a quitinase a glucanase;
- Os procedimentos associados à conservação do látex, que incluem a adição de glicerol ou congelação/descongelação, bem como as condições de armazenamento e transporte do látex até aos locais de transformação.^(9,10)

Tabela nº2 – Localização dos alergénios do látex nas fracções obtidas após centrifugação (adaptado de Rolland, J. M, O'Hehir. R. E. Latex Allergy: a model for therapy. Clinical and Experimental Allergy 2008, 38: 898-912)

Extractos do látex após centrifugação (por densidade decrescente)	Alergénios do látex	Produtos em que se encontram os alergénios
Creme de borracha (partículas grandes)	Hev b 1	Produtos sólidos de borracha, ex.: <ul style="list-style-type: none"> • Cateteres • Êmbolos de seringas • Solas de sapatos • Pneus
Creme de borracha (partículas pequenas)	Hev b 3	
Soro C	Hev b 5 Hev b 7.02 Hev b 8 Hev b 9 Hev b 11	Produtos maleáveis de borracha, ex.: <ul style="list-style-type: none"> • Luvas • Garrotes • Balões • Preservativos
Lutoides (fonte de Soro B)	Hev b 2 Hev b 4 Hev b 6.01/6.02/6.03 Hev b 7.01 Hev b 10 Hev b 13	

A FAO (“Food and Agriculture Organization”) e a OMS estabeleceram critérios rigorosos de identificação de potenciais alergénios. De acordo com as suas directrizes são potencialmente alergénicas as proteínas que exibam 35% de similitude num segmento de 80 resíduos de aminoácidos, ou que contenham uma sequência de pelo menos seis aminoácidos contínuos, idêntica a outra encontrada em alergénios já conhecidos.

Utilizando programas informáticos que permitem fazer a comparação de proteínas e considerando simultaneamente os dois critérios de identificação de alergénios, Guarneri, *et al*, identificaram, por análise “In Silico” três novas proteínas que serão, virtualmente, novos alergénios do látex. Uma calmodulina, com reacção cruzada com antigénios de oliveira e outras árvores; uma superóxido dismutase, com reacção cruzada com alergénios de oliveira; e uma proteína de choque térmico, com reacção cruzada com alergénios de *Aspergillus fumigatus*. A análise de proteínas através de algoritmos informáticos dá ainda uma boa informação sobre o potencial de reacções cruzadas entre antigénios, alimentares ou outros. Uma similitude de 8 aminoácidos consecutivos permite pesquisar com segurança, péptidos com alergenicidade cruzada.

Embora o “gold-standard” da identificação de alergénios seja a demonstração de locais de ligação da IgE, a bioinformática pode ser um auxiliar muito importante do laboratório e da clínica no estudo da doença alérgica. ^(11,12,115)

3. Vias de exposição ao látex e padrões de sensibilização

O estudo da alergia ao látex, com recurso a antigénios naturais purificados (nHev b) e antigénios recombinantes (rHev b), tem vindo a revelar padrões de sensibilização diferentes, que variam de acordo com a via de exposição dos indivíduos. Esses perfis de sensibilização influenciam também a expressão clínica da atopia e, particularmente, o desenvolvimento da Síndrome látex – frutos. ⁽³⁾

Tabela nº 3 – Padrões de sensibilização para os principais grupos de risco (adaptado de Gaspar Ângela. Alergénios do Látex /Padrões de Sensibilização. Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2005; 13: 13-17)

Doentes com Espinha Bífida	Trabalhadores da Área da Saúde
	Hev b 2 (35.1 KD)
Hev b 1 (14.6 KD)	Hev b 4 (50-57 KD)
	Hev b 5 (16 KD)
Hev b 3 (23-27 KD)	Hev b 6.01/ 6.02 (20 / 4.7 KD)
	Hev b 13 (43 KD)

Na maior parte dos casos, os alergénios *major* associados aos alérgicos com SB são Hev b 1 e 3. Estes doentes estão expostos frequentemente, numa fase precoce da vida, a produtos sólidos de borracha, mais ricos nestes antigénios. Sendo também sujeitos ao contacto com a superfície exterior das luvas de látex no decurso dos múltiplos procedimentos cirúrgicos a que frequentemente são submetidos. Porém, neste grupo de risco, pode também verificar-se uma elevada reactividade aos antigénios Hev b 5 e 6.01.

Aparentemente, ser sujeito a múltiplas intervenções cirúrgicas e a cuidados hospitalares pré e pós operatórios constitui um factor de risco para o desenvolvimento de alergia ao látex, (mas não para sensibilização sem sintomatologia), mesmo para adultos sem história de SB, anomalia genito-urinária ou outras.⁽¹³⁾

Nos profissionais de saúde, os alergénios “major” são os mais frequentes nos produtos maleáveis de borracha, principalmente as luvas. Na maior parte dos estudos Hev b 5 e Hev b 6.01/6.02 são considerados antigénios de elevada frequência entre os alérgicos, mas são igualmente relevantes os antigénios Hev b 2,7 e 13.^(9,10,13,14)

A avaliação cromatográfica das proteínas extraíveis das superfícies externa e interna das luvas de látex revela que o conteúdo total de proteínas é maior na superfície interior que na exterior, e que a superfície interna contém mais proteínas hidrofílicas (ex.: Hev b 2 e 5), enquanto a exterior tem maior quantidade de proteínas hidrofóbicas (ex.: Hev b 1 e 3). Muitas das proteínas extraíveis das luvas, não reagem com anticorpos do tipo IgE, o que sugere que não são alergénios do látex. ⁽¹⁴⁾

O contacto cutâneo com produtos de látex e a inalação de partículas de látex aerossolizada são as principais formas de exposição ocupacional dos profissionais de saúde. Na face interna das luvas existe frequentemente um pó lubrificante, frequentemente amido de milho (embora também se tenham utilizado pó talco e carbonato de cálcio). No processo de colocação e remoção das luvas empoadas, formam-se aerossóis contendo alergénios de látex, que podem manter-se no ar por períodos médios de 5 horas, contribuindo activamente para a sensibilização dos profissionais. ⁽⁵⁾

O processo de manufactura de luvas empoadas, não esterilizadas, para uso médico é susceptível a contaminação por endotoxina (LPS-lipopolissacarido bacteriano). Aproximadamente três quartos da concentração total da endotoxina podem ser aerossolizados. Estudos realizados em ratinhos demonstram que a exposição a látex com endotoxina aumenta significativamente a hipersensibilidade das vias respiratórias; embora curse com níveis séricos da IgE específica muito menores que os verificados na exposição a látex sem endotoxina. Isto indica que a presença de LPS nas luvas de borracha tem capacidade de modular a resposta alérgica e ser parte responsável pela inflamação tecidual associada à utilização das luvas. ^(5,15)

A FDA ("Food and Drug Administration") impõe um limite de 2 mg de pó por luva, para aquelas que são classificadas como não empoadas; e recomenda um limite máximo de 120 mg de pó por luva, independentemente do tamanho, como forma de reduzir a quantidade de aeroalergénios nos locais de trabalho. Elevados níveis de látex aerossolizado estão associados à utilização de luvas com um extracto proteico de elevado teor alergénico. A concentração nociva de aeroalergénios de borracha natural não está ainda rigorosamente definida, sendo considerada por Kujala *et al.* (2002), crítica a

partir de 0.6 ng/m^3 , limiar a partir do qual se considera que podem ser despoletados os sintomas em profissionais de saúde sensibilizados ao látex.

Para além dos bioaerossóis, formados principalmente pela manipulação activa das luvas, as superfícies actuam também como reservatórios de alergénios. Por outro lado, o látex é constituído por uma mistura complexa de alergénios com diferente estabilidade e biodisponibilidade, e todos estes factores dificultam a determinação dos limiares de risco. ^(5,16,17)

Os extractos alergénios de luvas de borracha empoadas contêm aproximadamente $100 \text{ } \mu\text{g}$ de proteínas do látex por grama de luva. Considerando que são respiráveis as partículas aerossolizadas com tamanho menor ou igual a $7 \text{ } \mu\text{m}$ e que o teor de aeroalergénios dentro das aéreas hospitalares pode variar, aproximadamente entre 8 e 978 ng/m^3 , numa jornada de trabalho de 40 horas semanais um profissional de saúde pode ser exposto, em média, a $10 \text{ } \mu\text{g}$ de proteínas do látex. ^(18,19,20,21)

Estudos em ratinhos evidenciam que a via de exposição aos alergénios do látex (por via cutânea e respiratória em profissionais de saúde, e também por via subcutânea em SB) condiciona não só os padrões alergénicos distintos encontrados nestes grupos de risco, mas também a expressão clínica da alergia.

A via de administração dos antígenos é determinante no desenvolvimento de uma resposta imunológica activa ou de uma tolerância imunitária. A sua aplicação na pele nua induz uma resposta imunológica eficaz quer a nível da mucosa quer a nível sistémico. O extracto córneo da pele forma a principal barreira de protecção entre os antígenos tópicos e as células imunitárias da pele, mas encontra-se frequentemente comprometido em profissionais de saúde devido à utilização persistente de luvas e à frequente lavagem das mãos. ^(18,22,23)

4. Alergia Cruzada e Síndrome Látex – Frutos/Pólenes

A reactividade cruzada é uma concepção imunológica que implica a existência de epítomos comuns e/ou homologia estrutural entre dois alergénios,

permitindo que ambos sejam reconhecidos pelo mesmo anticorpo. As reacções cruzadas podem verificar-se entre antígenos de espécies filogeneticamente afastadas e entre alérgenos alimentares e inalados, como acontece nas síndromes ácaros – mariscos e pólenes – frutos. Nem sempre a reactividade cruzada imunológica se encontra associada a um efeito clínico.

Em 1991 Lofti M'Raihi descreve pela primeira vez a reacção cruzada entre látex e banana numa enfermeira francesa com alergia ao látex. Em 1994 esta associação passa a designar-se por Síndrome látex – frutos (ou síndrome látex - vegetais) após vários estudos terem evidenciado uma relação entre alergia alimentar a frutos e vegetais e a alergia ao látex.

A síndrome látex-frutos (SLF) é uma manifestação clínica de alergia ao látex praticamente restrita aos profissionais de saúde. Raramente se verifica nos doentes com SB, grupo de risco com uma frequência diminuta de alergia alimentar. Estas divergências estão associadas aos diferentes perfis de sensibilização alérgica, determinados pelas vias de exposição.

Os alimentos mais frequentemente implicados na reacção cruzada com o látex são o abacate, a banana, o kiwi e a castanha. As proteínas responsáveis pela alergia aos frutos são principalmente as PR, proteínas do sistema de defesa das plantas, e tendem a acumular-se nos frutos e sementes. Sendo moléculas altamente conservadas na natureza, são consideradas por panalérgenos. As PR existentes nos órgãos vegetais de armazenamento variam em quantidade e qualidade de acordo com o seu grau de maturação e/ou com os factores de “stress” a que a planta estiver sujeita.

Aproximadamente metade das pessoas sensíveis a antígenos do látex apresenta anticorpos IgE específicos para antígenos de frutos e vegetais. A síndrome látex – frutos é em muitos aspectos comparável com a síndrome alimentos – pólenes (SAP), principalmente na forma de sensibilização e desencadeamento dos sintomas.

A apresentação clínica da SLF é variável, passando pela síndrome da alergia oral (SAO), em que a maior parte dos sintomas se restringem à cavidade bucal, até reacções anafiláticas graves, que em profissionais de saúde surgem, com alguma frequência, como primeira evidência clínica da alergia. ^(24,25,26)

As PR são classificadas em catorze grupos de acordo com a sua actividade enzimática; relação imunológica/serológica e com a homologia das suas sequências.

As PR-3 (domínio N-terminal “heveína – like”) e as PR-4 (domínio C-terminal “proheveína-like”) são as principais responsáveis pela SLF. As proteínas da família PR-10 estão envolvidas na síndrome poléns – alimentos, uma das mais importantes no que respeita a reacções cruzadas com Bet v 1, um alergénio da Bétula. Outras árvores como o Carvalho, o Sabugueiro e o Castanheiro apresentam alergénios com sequências homólogas às PR-10. Os principais alergénios do látex envolvidos nas reacções cruzadas com alimentos são a β -1,3-glucanase (Hev b 2), a patatina (Hev b 7), a enolase (Hev b 9), a quitinase I (Hev b 11), e a heveína (Hev b 6.02).

As β -1,3-glucanases, de diferentes origens, são responsáveis pela reactividade cruzada pólen – látex – frutos. Encontram-se epítomos IgE relacionados entre glucanases da família das Oleaceas (ex.: oliveira) e a mesma enzima de espécies não relacionadas, como a bétula. O soro de indivíduos alérgicos ao tomate, batata e banana reconhece fortemente a glucanase do látex. ⁽⁵⁰⁾

As profilinas são panalergénios por excelência, são proteínas com propriedades de ligação à actina e encontram-se em praticamente todas as células eucariótas. A profilina do látex (Hev b 8) apresenta homologia com a da banana, pólen de bétula (Bet v 2 – profilina da bétula), gramíneas e ambrósia, mas não parece estar envolvida nos efeitos clínicos da alergia. A IUIS registou já 6 variantes e duas isoformas de Hev b 8. Os polimorfismos deste alergénio, a pequena quantidade em que se encontra nos extractos naturais de látex e a baixa capacidade de induzir a produção de IgE justificam a sua pouca relevância clínica. ^(24,27,28,29,30,54)

A enolase e a Mn-superóxido dismutase do látex apresentam ainda reactividade cruzada com as suas homólogas fúngicas (Hev b 9 e Hev b 10). Estas duas enzimas são dois dos mais importantes alergénios para os doentes alérgicos aos fungos pelo que é admissível postular a existência de uma síndrome látex-fungos. ^(32,49)

Tabela nº4 – Alimentos e pólenes com reactividade cruzada com o látex (adaptado de Pires Graça. Alergia Cruzada. Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2005; 13: 23-26)

Frutos		Vegetais	Poléns
Castanha	Melão	Tomate	Bétula
Banana	Alperce	Batata	Gramíneas
Abacate	Ameixa	Mandioca	Ambrósia
Kiwi	Uva	Espinafres	
Papaia	Figo	Pimentão-doce	
Manga	Lichia	Trigo-mourisco	
Pêssego	Anona	Grão-de-bico	
Maracujá	Acerola	Beringela	
Ananás	Jujuba		

4.1 Alergénios alimentares completos e incompletos

O poder alergénico de uma proteína é condicionado pela sua solubilidade, estabilidade, tamanho e estrutura tridimensional.

Existem essencialmente dos tipos de alergia alimentar:

- Alergia alimentar tipo I: associada a alergénios alimentares completos, aqueles que para além de serem responsáveis pela sensibilização são também responsáveis pelo desencadeamento dos sintomas. São resistentes à digestão pelos sucos gástricos e a sensibilização ocorre através do reconhecimento imunológico do alergénio secundária, à sua absorção intestinal.
- Alergia alimentar tipo II: associada a alergénios alimentares incompletos, aqueles que apesar de terem capacidade para induzir os sintomas alérgicos por apresentarem homologia com o antigénio sensibilizador, são susceptíveis aos sucos digestivos. A

sintomatologia que provocam restringe-se normalmente à cavidade oral e são seguros quando ingeridos cozinhados.

Muitas das proteínas responsáveis pela SLF e pela SAP são sensíveis ao calor e à digestão enzimática. A maior parte dos alergénios da borracha natural e dos frutos e vegetais são digeridos em poucos minutos, *in vitro*, por um suco gástrico artificial. Todavia, o sistema imunitário tem a capacidade de reconhecer como alergénios proteínas resistentes e sensíveis à degradação enzimática. Para os indivíduos previamente sensibilizados por látex ou poléns, qualquer alergénio alimentar que reaja de forma cruzada com os antigénios sensibilizadores pode desencadear o processo alérgico. O número de pessoas que manifesta alergia alimentar estrita é muito reduzido comparativamente aqueles que apresentam qualquer uma das síndromes mencionadas.

Por exemplo, a Hev b 6 (41 kD) que apresenta epítomos comuns com a banana, abacate e a castanha, é um alergénio do látex excepcionalmente resistente à digestão por suco artificial. Os alergénios alimentares homólogos da heveína são resistentes à digestão mas são demasiado pequenos para actuarem como sensibilizadores após a absorção intestinal. Por este motivo só experimentam sintomas generalizados os indivíduos previamente sensibilizados por inalação ou contacto. Em ambas as síndromes (LF e AP) o surgimento dos sintomas alérgicos é gerado por antigénios com reacção cruzada com os antigénios sensibilizadores. (30,31,32,33,34,35)

4.2 Epítomos glucídicos e alergia

O simples reconhecimento de um epítomo específico por um anticorpo IgE não é, por si só, suficiente para desencadear sintomas alérgicos. As reacções imediatas de tipo I são desencadeadas pelo reconhecimento de uma estrutura antigénica por dois anticorpos IgE ligados aos receptores de membrana de uma célula sensibilizada (ligação cruzada). A junção do anticorpo a 3 ou 4 epítomos do antigénio reconhecido aumenta a eficácia da libertação de mediadores. Os anticorpos não têm a capacidade de distinguir

estruturas antigénicas diferentes se estas partilharem os mesmos epítomos; fenómeno subjacente aos mecanismos de reacção cruzada. Os epítomos glucídicos das glicoproteínas (N-glicanos) geram respostas imunológicas comparáveis às dos haptenos (antigénios monovalentes).

Existem muitas proteínas das plantas e de invertebrados que apresentam estes glicanos complexos associados às suas proteínas; estas estruturas são altamente imunogénicas porque não se encontram nos mamíferos e são alvo da ligação de Ac IgE específicos. Estes anticorpos fazem parte de uma resposta policlonal de IgE, na qual se incluem os anticorpos contra os epítomos peptídicos dos antigénios de natureza proteica, e estão envolvidos no processo de reacção cruzada entre antigénios das plantas e os seus homólogos nos alimentos (ex: Bet v 1 e Bet v 2, síndrome pólenes - alimentos). Este tipo de anticorpos raramente se encontra em indivíduos que não tenham polinose ou alergia a venenos de insectos, associada a alergia alimentar. Só excepcionalmente a sua actividade biológica se traduz em sintomatologia clínica. Em termos de diagnóstico da alergia, estes anticorpos podem estar associados a falsos positivos, se os determinantes glucídicos existirem nos testes de doseamento. Todavia, a aplicação de metodologias que impeçam o seu reconhecimento não deverá ser aplicada sem que a sua irrelevância clínica seja claramente demonstrada. ^(30,32,35,36,37,38).

5. Alergia ao látex – aspectos imunológicos

A atopia é a propensão individual e/ou familiar para produzir anticorpos IgE em excesso como resposta à exposição a alergénios. A alergia consiste, segundo a classificação de Gell e Coombs, numa forma de hipersensibilidade de tipo I ou imediata, que cursa na maior parte dos casos com a produção de anticorpos IgE específicos para o alergénio e, menos frequentemente, por anticorpos IgG. A alergia envolve também uma forma de reacção tardia de tipo IV.

5.1 Hipersensibilidade imediata (tipo I)

Na fase de sensibilização o alergénio, proteico, na maior parte dos casos, contacta com a mucosa respiratória ou oral e vai ser endocitado pelas células apresentadoras de antígenos (APC), essencialmente células dendríticas (CD) e macrófagos (MØ). Estas células migram para a região ganglionar anatomicamente mais próxima e, já nos gânglios linfáticos, as APC apresentam os antígenos aos linfócitos T CD4+ "naive", via MHC (complexo major de histocompatibilidade humana) de classe II, sob a forma de pequenos péptidos, processados por via endossómica.

Os indivíduos atópicos apresentam um desequilíbrio quer em relação às células dendríticas quer em relação ao linfócitos T CD4+. A nível celular este desequilíbrio traduz-se na elaboração de uma resposta de tipo Th2, associada à produção de um perfil citocínico específico que inclui as interleucinas (IL) 4, 5 e 13. Os subtipos de células dendríticas DC1 e DC2 estão implicados na construção desse perfil. Nos atópicos identificam-se células CD2 com uma expressão reduzida de IL-12 que parecem dirigir a diferenciação dos linfócitos T em Th2.

As IL-4 e a IL-13 são as duas citocinas conhecidas que induzem a mudança de isotipo para IgE. Isto implica que as células B com a mesma especificidade das T CD4+ com as quais contactam passam a sintetizar IgE com a mesma especificidade alérgica. Os Ac IgE formados ligam-se aos seus receptores de alta afinidade (FcεRI) na superfície celular dos monócitos, macrófagos, mastócitos e CD. No local onde ocorre a inflamação alérgica aumenta a expressão celular de moléculas de adesão vascular (VCAM-1) a nível das células endoteliais dos vasos sanguíneos, o que contribui para aumentar a migração transendotelial de eosinófilos.

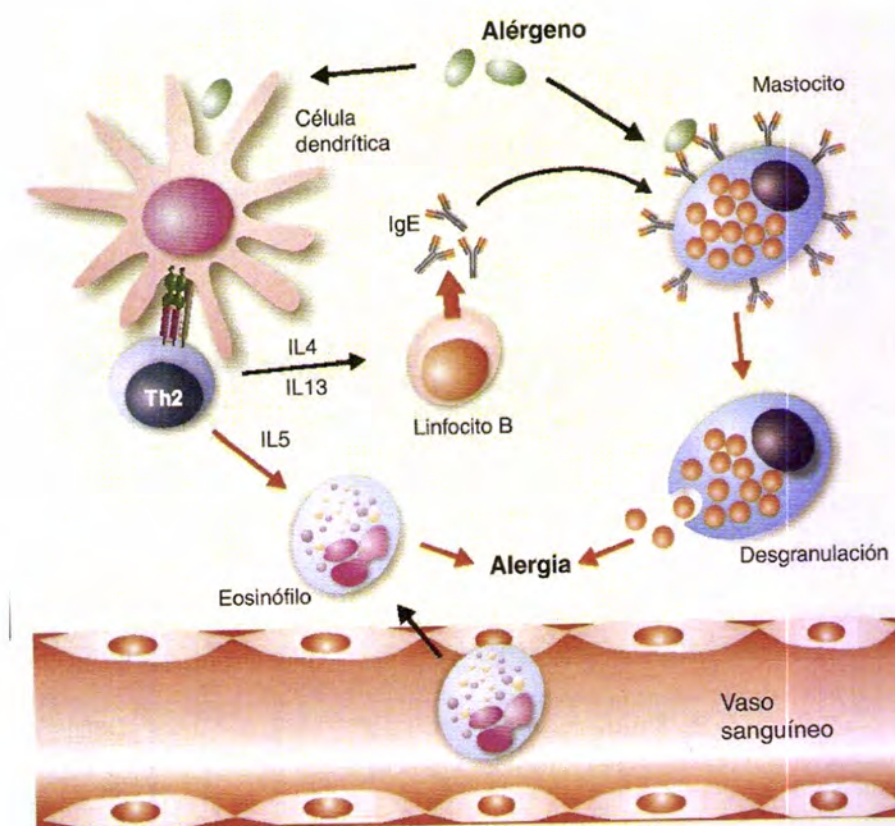


Figura nº2 – Origem e formação e reacções alérgicas tipo I (retirado de: Regueiro Gonzalez J. R, Iarrea C, Rodriguez S, Neves E. Inmunologia Biología y patología del sistema inmune. 3ª Edição (Espanha 2004): Editorial Medica Panamericana)

Num contacto secundário com o antígeno sensibilizador o processamento decorrido na fase de sensibilização repete-se, mas agora de uma forma muito mais rápida. A existência prévia de uma elevada percentagem de moléculas IgE específica à superfície dos mastócitos e os fenómenos de agregação desencadeiam uma desgranulação maciça dos mastócitos, com libertação de histamina, leucotrienos, citocinas e triptase.

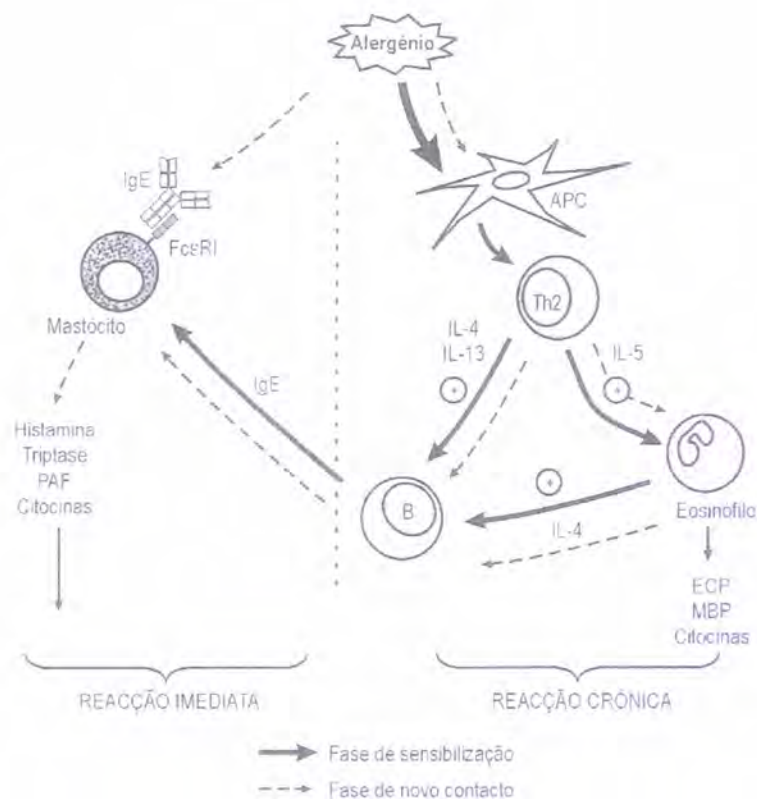


Figura nº 3 - Fase de sensibilização e de contacto tardio nas reacções alérgicas tipo I - (retirado de: Arosa F, Cardoso E, Pacheco F. Fundamentos de Imunologia. 1ª Edição (Lisboa 2007): Lidel)

Em situações de exposição antigénica continuada os linfócitos T tendem a diferenciar-se em dois subtipos de células T, mediante o perfil de citocinas que produzem, sendo este tipo de divisão aplicável a células CD4+, CD8+, NK e NKT. A citocina IL-4 caracteriza o perfil T1 e o INF-γ o perfil T2. Muitos factores influenciam a transformação de células Th0 em Th1 ou Th2 mas tudo indica que após comprometidas com um determinado perfil citocínico as células o mantenham ao longo do tempo.

Estudos realizados em indivíduos atópicos demonstram que após estimulação antigénica os linfócitos T do sangue periférico expressam citocinas de ambos os perfis, tanto por parte dos T CD4+ (Th1) como pelos CD8+ (Tc1). Não sendo ainda claro mecanismo de acção das células CD8+ na

imunopatologia da doença alérgica, estas parecem ter capacidade de ampliar a resposta imunológica. (39,40,41,42,43,44,45,53)

O principal problema nos estudos de avaliação da resposta celular aos alergénios do látex está relacionado com a toxicidade com as proteínas do látex, cru ou transformado, para as células mononucleares periféricas (PBMC) em cultura.

Em 1989, Turjanmaa *et al*, publicam um estudo em que se demonstra uma resposta celular T proliferativa em indivíduos alérgicos ao látex, utilizando extractos de luvas cirúrgicas como preparação alergénica de estimulação. (46)

Trabalhos subsequentes evidenciam que, embora os fenómenos proliferativos sofram enormes variações interindividuais, de uma forma geral, independentemente do estímulo alergénico utilizado (extractos de produtos de látex, antigénios naturais/recombinantes ou péptidos), os linfócitos T de indivíduos alérgicos apresentam maior índice de proliferação que os dos indivíduos não alérgicos. No entanto, nem todos os indivíduos apresentam respostas celulares proliferativas e, apesar das células T terem um papel preponderante na mudança de isotipo de anticorpo, os níveis séricos de IgE específica não parecem correlacionados com as respostas T proliferativas aos antigénios do látex. (46,47,48,53,55,56)

A exposição continuada a produtos de látex gera capacidade proliferativa dos linfócitos T mesmo em indivíduos não alérgicos, embora menos importantes que a verificada nos alérgicos, não podendo, por isso, ser considerada um factor preditivo de alergia. No entanto, a análise da resposta proliferativa das PBMC, *in vitro*, permite identificar pacientes sensibilizados com níveis séricos baixos ou indetectáveis de IgE específica.

Através da utilização de proteínas purificadas, Hev b 2 e Hev b 6 foram identificados como dois dos antigénios mais importantes na resposta imune mediada por células em profissionais de saúde alérgicos ao látex. (56,62)

5.2 Hipersensibilidade retardada (tipo IV)

Este tipo de hipersensibilidade é desencadeado pela acção dos linfócitos T (CD4⁺ e CD8⁺) frente a antigénios solúveis ou associados a células, e dá

lugar a uma reacção alérgica que surge vários dias após a exposição ao alergénio e cursa com danos tecidulares no local de contacto, provocados pela secreção de citocinas inflamatórias e citólise. ^(40,41)

Os químicos utilizados na manufactura do látex, principalmente carbamatos e tiurans, são responsáveis pelo desenvolvimento de reacções alérgicas de tipo IV, principalmente a dermatite de contacto relacionada com uso de luvas de borracha. Os tiurans são mais alergénicos que os carbamatos e a redução da sua concentração pode diminuir a alergenicidade dos produtos. O diagnóstico da alergia a estes químicos faz-se por “patch test”. ^(57,58,59,60)

M. Wiss e colaboradores descrevem pela primeira vez em 2006, num estudo de caso, o desenvolvimento de uma reacção retardada aos alergénios do látex, com “patch test” positivo para o látex, num doente com dermatite da mão associada à utilização de luvas, com TIC negativo e “patch test” negativo para os aditivos químicos.

Estudos prospectivos revelam a existência de hipersensibilidade retardada aos alergénios do látex, que pode atingir os 6% de prevalência entre os utilizadores de luvas de borracha com a forma crónica de eczema da mão. Embora não seja comum verificar os dois tipos de hipersensibilidade no mesmo doente, nos alérgicos com dermatite da mão associada às luvas pode ser necessário conjugar SPT e “patch teste” para látex e para os químicos, de forma a alcançar um diagnóstico correcto. ^(61,114)

6. Alergia e factores genéticos

As doenças alérgicas, de uma forma geral, são desencadeadas por factores ambientais nos indivíduos com predisposição genética. Estudos populacionais demonstram que a atopia é hereditária; crianças com um progenitor alérgico têm 30% de probabilidade de ser alérgicas também, probabilidade que duplica se ambos os progenitores sofrerem de alergia.

Pelo menos 50 genes diferentes influenciam a expressão fenotípica da alergia, alguns dos quais controlam a resposta imunológica celular e humoral. Embora as associações genéticas ligadas à atopia variem entre as diferentes

populações étnicas, as mais frequentemente verificadas estão ligadas aos cromossomas 5,6,12 e 13, mas também aos cromossomas 11,14 e 20. Para além dos genes envolvidos e dos seus polimorfismos, factores ambientais, epigenéticos, condicionam o desenvolvimento deste tipo de patologia, influenciando a acessibilidade ao mecanismo de transcrição (iniciando-a ou inibindo-a).

Entre as regiões cromossómicas mais relevantes na determinação dos fenótipos alérgicos, identificadas até ao momento, encontram-se um locus do cromossoma 6 (correspondente a uma região HLA), um “cluster” do cromossoma 5 que inclui o gene da IL-4 e um outro locus no cromossoma 11, contendo o gene que codifica a cadeia β do receptor de IgE de alta afinidade.

A patogénese das reacções imediatas aos alergénios do látex está correlacionada com a predisposição genética individual e também com a frequência da exposição e a via pela qual ocorre. Os alelos HLA-DR parecem estar implicados nos fenótipos alérgicos ao látex e aos frutos, tanto como factor de susceptibilidade como de resistência.

Cerca de 70% dos profissionais de saúde sensibilizados ao látex apresentam anticorpos IgE específicos para a heveína (Hev b 6.01) e verifica-se uma associação entre a resposta imunológica para este alergénio e os antigénios HLA II DR4 e DQ8. A presença do antigénio DQ8, por si só, ou do haplotipo DQ8-DR4 parecem fortemente implicados na resposta imunológica mediada por IgE específica para a heveína, de uma forma muito mais importante que a verificada para o haplotipo DR4, isoladamente. ^(63,64,65,66)

A comparação de perfis genéticos de doentes alérgicos ao látex, com ou sem síndrome látex-frutos, sugere a existência de dois haplotipos diferentes, associados a cada uma das condições. As pessoas com os alelos DRB1 0301, 0901 e DQB1 0202 são capazes de responder aos alergénios das frutas, enquanto os portadores dos alelos DRB1 0701, 1101 e DQB1 0202 reagem apenas aos antigénios do látex.

Simultaneamente, o haplotipo DR7 parece conferir protecção em relação ao desenvolvimento de SLF. Este haplotipo é de elevada frequência entre os

doentes com SB, com ou sem resposta imunológica à heveína, o que pode ajudar a justificar a diferença da prevalência da SLT nos dois grupos de risco.

Polimorfismos funcionais dos genes responsáveis pela codificação das IL-4, 13 e 18, encontram-se frequentemente em profissionais de saúde alérgicos ao látex. Os polimorfismos dos promotores dos genes da IL-13 e 18, em particular, correlacionam-se significativamente com o fenótipo alérgico neste grupo de risco. ^(66,67,68,69,70)

A fenotipagem da expressão celular de antígenos HLA e HLA D podem ser úteis na avaliação da predisposição genética, individual para o desenvolvimento da doença alérgica, uma vez que influenciam marcadamente a fisiologia das células T e contribuem para o desenvolvimento, ou não, da própria sensibilização inicial ao látex. ^(47,69)

7. Expressão clínica da alergia ao látex

A alergia ao látex tem uma prevalência que varia entre os 2 e os 18% no grupo dos profissionais de saúde; sendo de 5 a 11% para outros grupos de risco com exposição ocupacional e não ultrapassando 1% na população em geral. Na Europa, estima-se que a prevalência de alergia ao látex associada à utilização de luvas oscile entre os 0.9 e os 17%. ^(52, 72)

As manifestações clínicas desta alergia são múltiplas e variam de indivíduos para indivíduo de acordo com os factores predisponentes (atopia, via de exposição e a quantidade e duração do contacto com os alérgenos). Os sintomas podem ser localizados ou sistémicos.

As manifestações mais frequentes são as cutâneas (eritema, prurido urticária e/ou angioedema), seguem-se as manifestações oculares e as respiratórias (conjuntivite, rinite, disfonia, tosse, sibilância e/ou dispneia). Com menor frequência, podem verificar-se sintomas gastrointestinais isolados, ou manifestações sistémicas com possível colapso circulatório, choque e paragem cardio-respiratória.

Não é conhecido risco de progressão de manifestações clínicas moderadas para manifestações clínicas severas, todavia, a via de exposição ao látex, o tipo de proteínas e o material que as contém condicionam a gravidade



clínica da alergia. Nos profissionais de saúde a alergia cruzada com alimentos é frequente e potencialmente fatal. Os indivíduos com alergia alimentar a frutos e exposição ocupacional, ou outra, têm um risco acrescido de desenvolver alergia ao látex. ^(71,72)

As alergias cutâneas e respiratórias são problemas de saúde ocupacional frequente nos profissionais de saúde e estão por vezes ligadas à utilização de luvas empoadas. A dermatite das mãos é considerada um dos principais factores de risco par o desenvolvimento da alergia à borracha natural, principalmente em trabalhadores com exposições diárias prolongadas (mais de 6h/dia), por vezes em locais de trabalho onde a concentração de látex aerossolizado excede os 0.6 ng/m³.

Hayes e colaboradores demonstraram a existência de uma elevada correlação entre o grau de abrasão da pele e a quantidade de proteínas que a penetram. Cerca de 1% das proteínas dos produtos alergénicos conseguem atravessar a pele sã, enquanto na pele danificada essa absorção pode chegar aos 30%. Conseguem penetrar a pele proteínas cujos pesos moleculares se encontrem entre os 4 e os 27 kDa, pesos moleculares em que se enquadram muitos dos alergénios *major* do látex. ^(71,73,74)

Devido às semelhanças entre o sistema imunitário dos ratinhos e o humano, estes têm sido utilizados como o modelo animal preferencial nos estudos da hipersensibilidade. Nas cobaias, é evidente o aumento do nível sérico de imunoglobulinas e de IgE específica após a exposição a proteínas do látex por via respiratória, subcutânea e dérmica. ^(74,18,75,76)

7.1 Manifestações cutâneas

7.1.1 – Urticária / angioedema de contacto

A urticária deve-se a uma reacção de hipersensibilidade imediata e caracteriza-se pelo aparecimento de eritema, lesões papulares pruriginosas e edema, que surgem no local de contacto com o alergénio entre 5 a 60 minutos

após a exposição. É frequentemente a única manifestação clínica da alergia ao látex e pode preceder, ou evoluir para, manifestação mais grave, inclusive choque anafilático.

O angioedema ocorre quando o contacto com o alergénio é feito através das mucosas (bocal, vaginal, rectal) e nestas situações há um risco acrescido de anafilaxia.

7.1.2 – Dermatite de contacto

A dermatite de contacto deve-se a uma reacção de hipersensibilidade tipo IV, mediada por linfócitos T, e é a queixa alérgica mais comuns nestes doentes. Os sintomas restringem-se à zona de contacto e a reacção ocorre 4 a 6 horas após a exposição, com uma exacerbação dos sintomas entre as 24 e as 48 horas seguintes. Caracteriza-se pelo aparecimento de eritema, edema, pápulas pruriginosas e secura da pele; evoluindo para lesões eczematosas e ulcerações. Na forma crónica, a pele sofre alterações da pigmentação e fissuração, o que aumenta a susceptibilidade a infecções secundárias. É provocada pelos aditivos químicos do látex, principalmente tiurans e carbamatos, mas também fenóis, mercaptobenzotiazóis, isopropilfenilnodiámina ou fenilbetanaftilamina.

Nos profissionais de saúde ocorre ainda uma dermatite de contacto irritativa, caracterizada por secura da pele e pelo surgimento de lesões eritematosas e pruriginosas, principalmente nas mãos. É uma condição clínica que pode mimetizar a dermatite alérgica de contacto, mas que é um processo irritativo, não alérgico, associado à utilização prolongada de luvas e às frequentes lavagens das mãos com produtos sanitários hospitalares.

7.2 – Manifestações oculares e respiratórias

Manifestações alérgicas oculares, nasais e brônquicas ocorrem quando o contacto com o látex se faz por via aérea. A rinoconjuntivite alérgica cursa

com congestão nasal, espirros, lacrimejo e uma sensação de prurido oro-faríngeo. A inalação de látex aerossolizado pode desencadear sintomas brônquicos como tosse, pieira, dispneia e asma. Os sintomas surgem 20 a 60 minutos após a exposição aos alergénios e a sua gravidade depende do nível de sensibilização e da quantidade de antígenos a que o indivíduo for sujeito. São normalmente mais graves as reacções desencadeadas por elevadas concentrações de alergénios.

Em profissionais de saúde as queixas respiratórias após contacto com látex são muito frequentes, com relatos de casos de broncospasmo e anafilaxia sem manifestações cutâneas prévias.

7.3 – Anafilaxia

A anafilaxia é uma reacção aguda severa caracterizada pela combinação de sinais e sintomas do foro respiratório, cardiovascular e cutâneo. É devida à desgranulação maciça de mastócitos e basófilos após o reconhecimento dos alergénios por IgE específicas ligadas aos seus receptores de membrana. A intensa libertação de histamina e outros mediadores pró-inflamatórios origina inicialmente prurido, urticária, angioedema e tonturas, mas progride rapidamente com edema da laringe, broncospasmo, hipotensão e colapso circulatório. Pode desenvolver-se sem qualquer sintomatologia prévia ou ser precedida de sintomas ligeiros como urticária e crises esternutatórias. Entre os profissionais de saúde as reacções anafiláticas são com frequência a primeira manifestação clínica da síndrome látex-frutos. (71,75, 77,78,79,80,81,82)

8. Tratamento da alergia ao látex

Actualmente, a única terapêutica consensual para o tratamento da alergia ao látex consiste em evitar a exposição alergénica. Os benefícios de toma de medicação profiláctica são questionáveis, embora possam ser realizados em contexto pré-operatório na perspectiva de limitação do risco de reacção anafilática, mas com resultados idiossincráticos.

As medidas de evitação alergénica são notoriamente insuficientes para evitar manifestações clínicas.

A imunoterapia surge como uma alternativa promissora para o tratamento da doença alérgica, mas não está ainda introduzida na prática clínica comum, embora os trabalhos que descrevem a sua aplicação demonstrem resultados eficazes e seguros. Todavia, todos os autores consideram que o risco de reacção anafilática é ainda muito elevado.

O tratamento dos quadros alérgicos sistémicos varia de acordo com a sintomatologia e gravidade da situação, e inclui anti-histamínicos, corticosteroides, broncodilatadores e adrenalina, entre outras abordagens clínicas. Os quadros moderados, como a rinite e o eritema respondem, na maior parte dos casos, à terapêutica com anti-histamínicos e corticoesteróides. A dermatite de contacto é tratada com corticosteróides tópicos. As reacções anafiláticas são normalmente geridas de acordo com protocolos hospitalares de actuação adequados. (25,53,83,84)

O primeiro trabalho publicado sobre imunoterapia específica para o látex data de 1998. Toci e colaboradores descrevem bons resultados no controlo da sintomatologia de três profissionais de saúde com alergia severa ao látex. Nos anos seguintes Pereira *et al*, relata novos casos de hipossensibilização utilizando extracto de látex em profissionais de saúde alérgicos. Ambos os grupos de trabalho documentam a eficácia da imunoterapia com base na evolução clínica favorável dos pacientes, associada á demonstração da diminuição dos níveis séricos de IgE específica, com aumento dos níveis de IgG4, e à redução da reactividade cutânea ao látex. (85,86,87)

Leynadier e colaboradores apresentam um dos poucos estudos com grupo controlo, medicado com placebo. Verificam melhorias significativas na sintomatologia clínica do grupo em análise em comparação com o controlo. No entanto, consideram que a imunoterapia com alergénios do látex implica um elevado risco de reacções sistémicas graves e não deve ser aplicada em ambulatório. (88,89)

Outros autores publicam estudos que corroboram a eficiência da imunoterapia. Verificam algumas reacções locais, algumas dose-dependente e apresentam reduzidos casos de reacção alérgica grave. Variam na metodologia

de aplicação terapêutica, escolhendo diferentes vias de aplicação dos antígenos (oral, subcutânea, sublingual) e diferentes dosagens, tanto na fase inicial como na fase de manutenção. ^(90,91,92,93)

Giampetro Patriarca e o seu grupo de trabalho descrevem, em 2002, um protocolo de dessensibilização por exposição percutânea. Esta abordagem parece ser mais segura embora mais prolongada (12 meses). Consiste na exposição progressiva ao látex, através da utilização de luvas em períodos de tempo cada vez maiores ao longo do tratamento. A ocorrência de imunização transcutânea possibilita que a via percutânea possa ser utilizada na aplicação de antígenos com fins terapêuticos. ^(94,95,104)

Nas situações em que o doente apresenta também alergia alimentar, as recomendações actuais são as de evitar não só os alimentos que claramente lhe provocam sintomas, mas todos aqueles que pertençam à mesma família botânica e outros com os quais tenham homologia alérgica. ⁽⁹⁶⁾

8.1 Imunoterapia e variantes antigénicas hipoalérgicas

Para que a imunoterapia específica para o látex entre na rotina clínica é necessário conseguir criar proteínas que, embora mantenham a sua capacidade imunogénica, tenham uma alergenecidade reduzida, diminuindo o risco de anafilaxia. Os primeiros trabalhos em modelos animais utilizavam extractos integrais de látex, o que embora desencadeasse uma resposta Th2 nas cobaias não deixava identificar rigorosamente o contributo de cada alérgeno, individualmente, no processo de sensibilização.

A identificação dos antígenos com capacidade de ligação a IgE foi sendo realizada a partir do látex cru, látex com e sem junção de amónia, ou extractos proteicos de consumíveis; por técnicas de “Western blot”, RAST (“radioallergosorbent testing”) ou inibição de RAST; utilizando o soro de indivíduos alérgicos ao látex. A identificação dos epítomos B e T dos alérgenos purificados poderá ajudar a desenhar molécula seguras para aplicação terapêutica, sendo essa pesquisa centrada nos antígenos “major” de maior

frequência nos profissionais de saúde alérgicos (Hev b 5, 6) e nos DSB (Hev b 1 e 2).

A aplicação de extractos naturais em imunoterapia não é recomendada pois aumentaria o risco de sensibilização a alérgenos adicionais, para além daqueles que estavam na base do processo alérgico. ^(100,104)

A Hev b 5 foi sequenciada a partir a partir das “bibliotecas de cDNA” do látex. Encontra-se em extractos de luvas no látex amoniado ou não. É uma proteína ácida, aparentemente com funções estruturais, que apresenta com homologia com proteínas do kiwi e da batata, e também de uma proteína de *S. stercoralis*. Os mRNA destas proteínas são abundantes nas células dos frutos e as proteínas que codificam são expressas desde cedo no processo de maturação.

Entre os profissionais de saúde com alergia ao látex a frequência de IgE específica para Hev b 5 oscila entre 52% e os 92%. Testes imunológicos cutâneos, utilizando alérgenos recombinantes, demonstram uma prevalência de 17 a 65% de PAS monossensibilizados para este alérgeno (conforme os autores).

A resposta imunológica a extractos de luvas e ao rHev 5 em modelos animais revelam que o Hev b 5 está presente nas luvas em concentrações suficientes para despoletar sintomas alérgicos. A sensibilização a estes alérgeno isoladamente, e aos extractos de luvas, geram nas cobaias mecanismos citopatológicos de hipereactividade pulmonar. Isto vem suportar a evidência de que uma percentagem dos indivíduos expostos ao látex (cerca de 6%) desenvolve asma ocupacional.

Os linfócitos T e a resposta imunologia de perfil Th2 têm um papel crucial na fisiopatologia da asma e das doenças alérgicas. Sete os antígenos T específicos da Hev b 5 já foram identificados em ratinhos e todos eles correspondem a antígenos imunodominantes T em humanos. ^(97,98,99,100,101)

A mutação *in situ* com vista à alteração conformacional da molécula antigénica e consequentemente à diminuição do número de locais de ligação de IgE pode resultar na modulação da resposta imunológica. O clone de Hev b 5 para o qual se verifica uma maior diminuição dos níveis de IgE específica

inclui 8 modificações (14 mutações pontuais de amino-ácidos). Sendo a resposta imunitária mediada por IgE e policlonal e heterogênea, pode vir a ser necessário conjugar clones com combinações mutacionais diferentes para obter diminuição da concentração sérica das imunoglobulinas específicas. Deve ainda ser encontrado o número mínimo de mutações necessário para gerar clones hipoalergénicos. ^(101, 102,103)

Os anticorpos IgE específicos para a heveína apresentam uma frequência de 70% a 86% (nos domínios Hev b 6.01 e Hev b 6.02, região N-terminal), e cerca de 15 a 40% (no domínio Hev b 6.03 – região C-terminal) nos profissionais de saúde com alergia ao látex. A forte associação entre Hev b 6 e Hev b 5, ao desenvolvimento de asma ocupacional, e a sua implicação na SLF fazem dele um óptimo candidato a aplicação imunoterapêutica. A monossensibilização para o Hev b 6.01 é rara.

A mutação pontual deste epítomos tem de ser realizada de acordo com modelos de homologia estrutural, para que não altere dramaticamente a estrutura tridimensional da molécula, e assim se obtenham mutantes hipoalergénicos. A disrupção das pontes dissulfitos dos principais epítomos IgE, por mutação pontual, permitiu construir mutantes hipoalergénicos para os quais se verifica uma reduzida produção de IgE e uma importante diminuição da activação dos basófilos. No entanto, não basta actuar nos antigénios B; para que a modulação da resposta imunológica gerada pelo alergénio mutado seja mais eficaz é necessário que os epítomos T da molécula permaneçam funcionais. ^(56,105,106,107,108)

A frequência de IgE anti-Hev b 7 em profissionais de saúde é de cerca de 41%, com cerca de 10% de monossensibilização. A combinação dos três alergénios (Hev b 5,6 e 7) é muito atractiva na perspectiva imunoterapêutica, uma vez que, utilizados em conjunto, seriam virtualmente eficazes na grande maioria dos profissionais de saúde sensibilizados. Os alergénios Hev b 2 e Hev b 13 apresentam frequência relativamente baixa nos alérgicos ao látex e a sua importância no desenvolvimento do processo alergia e a sua potencial utilidade terapêutica exige mais investigação. ^(116,117)

9. Produtos alternativos

A utilização de luvas de baixo teor alergénico (com um teor de proteínas extraíveis de cerca de 50µg/g), com baixos níveis de químicos, e não empoadas, reduz a sensibilização ocupacional ao látex. ^(109,110)

Os doentes alérgicos devem utilizar produtos alternativos, livres de látex. Existem luvas fabricadas em vinil, nitrilo e neopreno. O efeito de barreira do vinil é inferior ao do látex; mas o do nitrilo é sobreponível, e este último está aprovado pela ASTM (“American Society for Testing Materials”).

A nível hospitalar vários outros produtos, para além das luvas, estão disponíveis em materiais alternativos, por exemplo: algalias, drenos, seringas, sondas, cateteres, máscaras e eléctrodos. Os preservativos sem látex são feitos de poliuretano e encontram-se em farmácias, mas existe alguma controvérsia em relação à capacidade de protecção contra as doenças sexualmente transmissíveis, por comparação com os tradicionais.

Ainda que a aquisição de produtos “latex-free” possa inicialmente representar um maior encargo, a prazo, a avaliação custo-benefício revela-se favorável, com uma importante diminuição dos custos associados à gestão da doença ocupacional. ^(111,112,113)

10. Diagnóstico imunoalergológico da alergia ao látex

10.1 – História clínica

O diagnóstico da alergia ao látex implica uma história clínica cuidadosa que permita avaliar:

- Se o doente pertence a um grupo de risco, e a forma como a exposição ao látex ocorre;
- Antecedentes individuais de doença atópica, dermatite das mãos e história cirúrgica;
- Existência de sintomas por contacto com luvas ou outros objectos de borracha natural;

- Existência de episódios inexplicados de urticária ou anafilaxia;
- Reacções cruzadas com alimentos implicados na SLF.

10.2 – Testes cutâneos

Os testes cutâneos por picada (ou “skin prick test” – SPT) são considerados pela maioria dos autores o melhor método na confirmação da sensibilização ao látex. Os relatos de reacções adversas decorrentes da realização de testes cutâneos com extracto de látex são raros.

Existem actualmente vários extractos comerciais que, apesar de alguma variabilidade, apresentam uma sensibilidade superior a 90% e uma especificidade superior a 95%. Esta variabilidade prende-se com a qualidade do látex utilizado na preparação, o processo de colheita, o conteúdo proteico e as condições de armazenamento. Os extractos preparados a partir do látex natural são misturas complexas que para além dos antígenos relevantes (presentes em concentrações variáveis), têm também proteínas não alergénicas, glúcidos e outros compostos de baixo peso molecular.

A avaliação da sensibilidade ao látex através da utilização de extractos não comerciais ou extractos de luvas cirúrgicas comporta um risco mais elevado de reacção anafilática. São métodos menos seguros que os SPT.

Os testes cutâneos para alimentos com reacção cruzada com látex devem ser incluídos na abordagem diagnóstica do doente sensibilizado. Aos indivíduos com clínica sugestiva e resultados negativos para os alimentos, deve aplicar-se o método de “prick-prick”, que utiliza os frutos/vegetais em natureza e consiste em picar, com a mesma lanceta, primeiro o alimento e depois a pele. Este método é válido também para alimentos para os quais não existam extractos comerciais.



Figura nº4 - Método “prick-prick” (Retirado de www.voedsealaalergy.nl/food-allergy-diagnosis em Março 2009)

Futuramente será possível aplicar antigénios recombinantes. A utilização de alergénios recombinantes oferece uma ferramenta adicional de diagnóstico porque permitirão verificar os padrões de sensibilização individual de uma forma segura, rápida e altamente específica.

Os “prick test” devem sempre realizar-se sob supervisão médica, em locais adequados ao tratamento rápido de potenciais reacções adversas.

10.3 – Testes laboratoriais

A detecção de IgE específica para o látex é útil na confirmação do diagnóstico da alergia. Os testes “in vitro” disponíveis actualmente embora menos sensíveis que os SPT (73-79%) e apresentam, também eles, alguma variabilidade. Todavia, são completamente seguros para o doente e podem constituir uma abordagem diagnóstica alternativa quando a realização de SPT não for possível.

A especificidade dos testes laboratoriais varia de acordo com a população a que são aplicados, e a percentagem de falsos positivos (30 a 40%) em doentes com alergia a pólenes é elevada, talvez por causa das possíveis reacções cruzadas com o látex. Para indivíduos não atópicos ou com outras alergias, a especificidade ronda os 100%.

Para além do doseamento de IgE específica, existem outras abordagens laboratoriais que podem ser incluídas no diagnóstico da alergia, como as provas de activação dos basófilos, teste de libertação de histamina, provas de proliferação celular T e “immunoblotting”. Nenhuma destas técnicas se aplica ainda na prática clínica comum, pela sua complexidade, morosidade e custo.

10.4 – Provas de provocação

As provas de provocação específica exigem internamento e são feitas apenas nas situações em que se verificam discrepâncias entre a clínica e os resultados dos testes efectuados. A este tipo de intervenção associa-se um risco mais elevado de reacção adversa e os critérios de positividade não são consensuais.

O teste mais comumente aplicado designa-se por Teste de Uso. Consiste em aplicar, durante meia hora, uma dedeira de látex num dedo húmido de uma mão e, uma sem látex, no mesmo dedo da outra mão (controlo), o teste pode fazer-se utilizando uma luva completa. A primeira limitação desta avaliação é a enorme variabilidade do conteúdo alergénico das luvas/dedeiras, mesmo entre lotes diferentes do mesmo fabricante.

Outro dos testes consiste em friccionar um objecto de borracha natural nos lábios ou na parte anterior do antebraço e avaliar a reacção.

Em casos que cursam com sintomatologia respiratória podem aplicar-se provas de provocação em atmosfera controlada onde se impõe a presença do alergénio, por exemplo por manipulação das luvas durante um determinado período de tempo. ^(120,121,122,123,124)

INTRODUÇÃO	
MATERIAL E MÉTODOS	
RESULTADOS	
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	
CONCLUSÃO	
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXO I	

MATERIAL E MÉTODOS

1. Amostragem e recolha de dados

A recolha de dados decorreu entre Abril de 2007 e Novembro de 2008. A população considerada é constituída por 269 funcionários das áreas técnicas da instituição hospitalar, segundo o mapa de recursos humanos de 2006.

O estudo teve início após o aval da Comissão de Ética e do Conselho de Administração.

Era esperada, *a priori*, uma participação de cerca de 20%, com uma variação de mais ou menos 10%. Todavia, a participação real correspondeu a 16,4%.

Na primeira fase, mediante consentimento informado, foi pedido aos elementos que voluntariamente aceitaram participar no estudo, que respondessem a um questionário de resposta fechada (anexo I) e realizassem os testes cutâneos para o látex. Participaram 48 pessoas, 4 das quais afirmavam ter tido contacto com produtos de látex noutra contexto profissional, (critério de exclusão definido no projecto). Para efeitos estatísticos amostra é constituída por 44 profissionais de saúde.

Numa segunda fase da recolha de dados, que decorreu entre Outubro e Novembro de 2008, foram efectuadas as consultas médicas de Imunoalergologia aos 6 participantes com reacção cutânea ao extracto de látex utilizados nos SPT. Na consulta foram realizados os testes imunológicos cutâneos para os alérgenos que mais comumente apresentam reacção cruzada com o látex; avaliado o “peak flow” dos participantes antes e depois da execução dos testes cutâneos, foi também recolhida uma amostra de sangue periférico para os doseamentos séricos de imunoglobulinas e hemograma.

Os resultados obtidos por resposta ao questionário foram coligidos e trabalhados estatisticamente utilizando os programas informáticos Microsoft Office Excel 2003, Epi Info versão 6 e SPSS 13.0; e são apresentados no capítulo seguinte.

2. Testes cutâneos de hipersensibilidade

Os testes cutâneos (TC) ou “skin prick test” visam reproduzir na pele a resposta alérgica aos extractos alergénicos que se utilizarem. O teste é rápido, indolor e aplicável mesmo em crianças. Deve ser realizado sobre a pele íntegra; normalmente na região do antebraço. Depois da desinfecção da pele com álcool a 70% deposita-se uma gota de cada alergénio em locais previamente marcados da epiderme, fazendo-se depois pressão sobre elas com uma lanceta esterilizada. A lanceta perfura a epiderme e permite o contacto dos extractos alergénicos com as células presentes na derme. Aguardam-se 15 a 20 minutos após a provocação para fazer “leitura” dos resultados. Em cada série de testes utiliza-se também uma gota de histamina, que funciona como um controlo positivo, e uma gota do solvente dos alergénios (uma solução salina glicerinada, fenolada a 0.5%), que funciona como um controlo negativo.

O resultado é interpretado como positivo quando no local da picada se forma uma lesão papular eritematosa e pruriginosa de bordos bem definidos, com resultado igual ao superior ao da histamina ($\geq 3\text{mm}$). A dimensão do halo de reacção correlaciona-se com o nível de IgE envolvida na reacção.

Embora os testes cutâneos sejam bastantes seguros o risco de reacções sistémicas em indivíduos muito sensibilizados existe. Por este motivo estes testes devem ser realizados apenas em contexto hospitalar e por profissionais treinados. ⁽⁴⁾

No estudo os testes cutâneos foram realizados utilizando os extractos comerciais de *Hevea brasiliensis*, *Betula alba*, castanha, banana, tomate e kiwi (1mg/2mL) fornecidos pelos laboratórios Leti. ^(41,133)

3. Avaliação do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁)

A avaliação do volume expiratório forçado no primeiro segundo foi efectuada na consulta antes da realização dos testes cutâneos e 30 minutos depois. Foi utilizado o medidor de fluxo expiratório máximo da Leti (PF-Control Plus), modelo normal (0-800 L/min). O espirómetro é constituído por um bocal

com um adaptador descartável, um indicador de medição e uma escala de correlação das medidas espirométricas (o volume expiratório varia com o sexo, a idade e a estatura dos indivíduos).^(131,132)

4. Análises laboratoriais

Foi recolhida aos participantes, por punção venosa, uma amostra de sangue periférico, para tubos seco VACUTEST®, com gel activador para realização de dos doseamentos séricos de imunoglobulinas (IgE total e específica).

Uma vez completada a coagulação foram centrifugadas 5 minutos a 3500 rpm (rotações por minuto), e os soros foram separados e congelados a -20°C até à realização das análises. Foram executados controlos analíticos juntamente com as amostras em cada um dos ensaios.

4.1. Doseamento de IgE total

Os doseamentos de IgE total foram executados no equipamento **Cobas e 411** da Roche Diagnostics, de acordo com as recomendações do fabricante, por uma técnica de ECLIA (imunoensaio de electroquimioluminescência). O ensaio consiste numa técnica de “sandwich” que combina dois anticorpos monoclonais anti IgE, um marcado com biotina e o outro com um complexo de ruténio. O imunocomplexo formado é fixado a uma fase sólida por meio da estraptavidina. Os elementos não ligados são eliminados por lavagem e a mistura de reacção é fixada magneticamente à superfície do eléctrodo na célula de lavagem. A aplicação de uma corrente eléctrica ao eléctrodo desencadeia uma emissão quimioluminescente que é captada por um fotomultiplicador.

O teste apresenta uma sensibilidade analítica de 0.1 UI/mL (0.24 ng/mL) e uma sensibilidade funcional de 0.50 UI/mL (1.20 ng/mL). Os anticorpos monoclonais utilizados no ensaio são altamente específicos para IgE, não

tendo sido detectada qualquer reactividade cruzada com imunoglobulinas de outras classes. As amostras de soro para doseamento da IgE podem ser conservadas por 6 meses a -20°C. ⁽¹²⁸⁾

4.2. Doseamento de IgE específica

Os doseamentos de IgE específica para o látex foram realizados no equipamento **UniCAP 100^e** da FHARMACIA Diagnostics por ensaio fluoroimunoenzimático (FEIA). Este aparelho, totalmente automático, utiliza a tecnologia ImmunoCAP que consiste na incubação da amostra de soro com uma matriz sólida (um polímero de celulose, poroso e elástico ao qual o alergénio se encontra covalentemente ligado). As IgE não específicas são eliminadas por lavagem, após a qual se procede à adição de anticorpos anti-IgE marcados enzimaticamente que formarão um complexo com as IgE séricas ligadas ao alergénio. O excesso de IgE marcada é eliminado por lavagem, procedendo-se à incubação dos complexos ligados com o substrato. Após a paragem da reacção é lida a fluorescência do eluido. Quanto mais elevada a actividade maior a concentração de IgE existente na amostra, os valores de fluorescência do eluido são convertidos em unidades de concentração através da utilização de uma curva de calibração.

O teste permite dosear concentrações de IgE entre 0.35 e 100 KU_A/l; representando o A os anticorpos específicos do alergénio. Resultados abaixo de 0.35 KU_A/l (limite de detecção) representam ausência ou concentração indetectável de IgE alergénio-específica; resultados superiores significam um aumento de concentração destes anticorpos. Não foi detectada reactividade com outras classes de imunoglobulinas para concentrações fisiológicas de IgA, D, M e G.

As amostras devem ser conservadas a -20°C se não forem processadas no espaço de uma semana após a colheita. ^(129,130)

INTRODUÇÃO

MATERIAL E MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXO I

RESULTADOS

1. Resultados globais

O estudo reuniu 48 participantes de entre os 269 funcionários das áreas técnicas da instituição hospitalar. Dos 48, quatro afirmam ter tido exposição ao látex noutro contexto profissional, critério de exclusão definido no projecto, pelo que não foram incluídos no tratamento estatístico dos dados. Nenhum deles apresentava resultado positivo nos testes cutâneos.

A frequência de participação foi de 16.4 % e embora tenha ficado abaixo da frequência esperada (20%), permite trabalhar com um intervalo de confiança de 90%.

EpiInfo Version 6		Statcalc	November 1993
Population Survey or Descriptive Study Using Random (Not Cluster) Sampling			
Population Size	:	269	
Expected Frequency	:	20.00 %	
Worst Acceptable	:	10.00 %	
Confidence Level		Sample Size	
80 %		24	
90 %		37	
95 %		50	
99 %		76	
99.9 %		105	
99.99 %		127	
Change value of Population, Frequency, or Worst Acceptable to recalculate.			

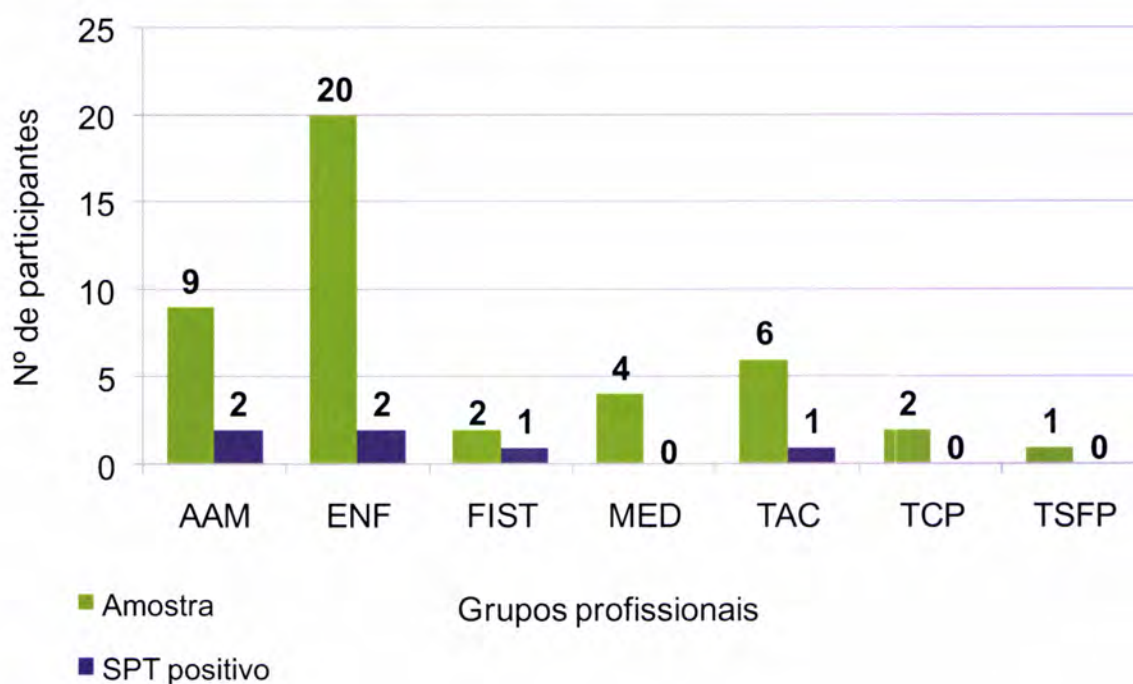
Figura nº 5 - Determinação do nível de confiança.

Os participantes que constituem a amostra distribuem-se, de acordo com as diferentes áreas profissionais e os resultados dos testes cutâneos, conforme o exposto na tabela nº5 e no gráfico nº1.

Tabela nº 5 – Caracterização da amostra por grupos profissionais.

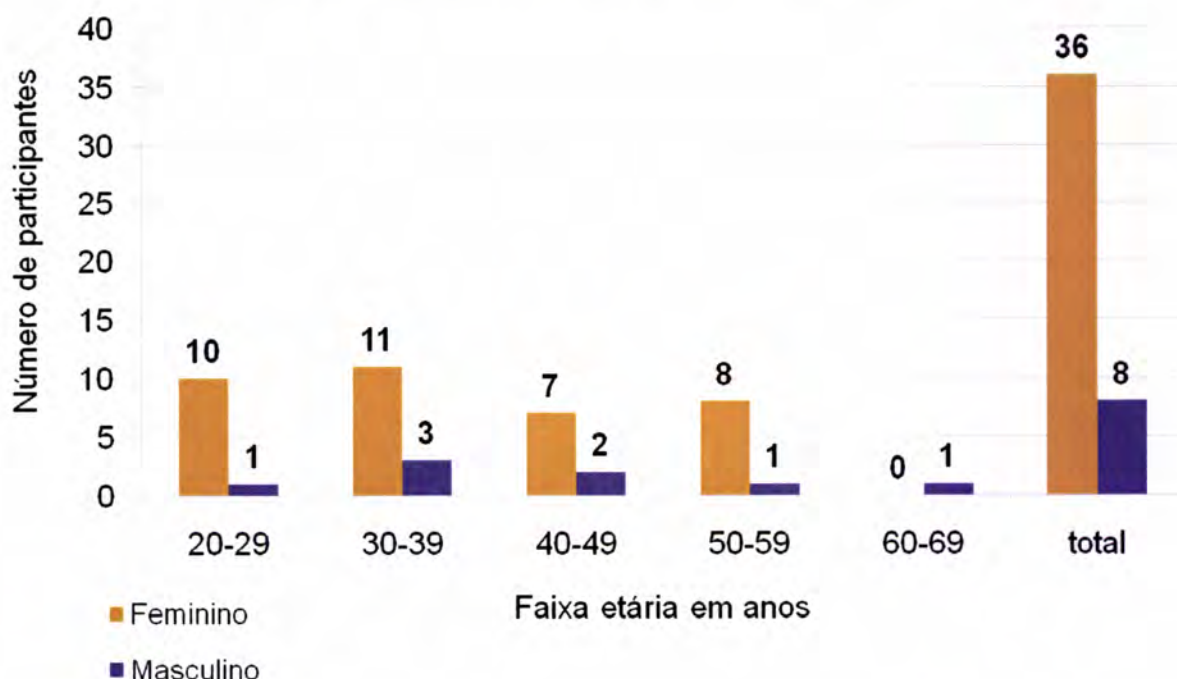
Profissão	Número total de participantes	Amostra	Participantes com reacção nos SPT
Auxiliar de Acção Médica (AAM)	9	9	2
Enfermeiro (ENF)	23	20	2
Farmacêutico (FARM)	0	0	0
Fisioterapeuta (FIS)	2	2	1
Médico (MED)	4	4	0
Técnico de Análises Clínicas (TAC)	6	6	1
Técnico de Cardiopneumologia (TCP)	3	2	0
Técnico de Farmácia (TF)	0	0	0
Técnico de Radiologia (TR)	0	0	0
Técnico Superior da Função Pública (TSFP)	1	1	0
TOTAL	48	44	6

Gráfico nº 1 - Caracterização da amostra estudada.



A amostra é constituída por 36 elementos do sexo feminino e 8 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 22 e os 66 anos de idade. A média de idades dos participantes é de 39 anos (gráfico nº 2).

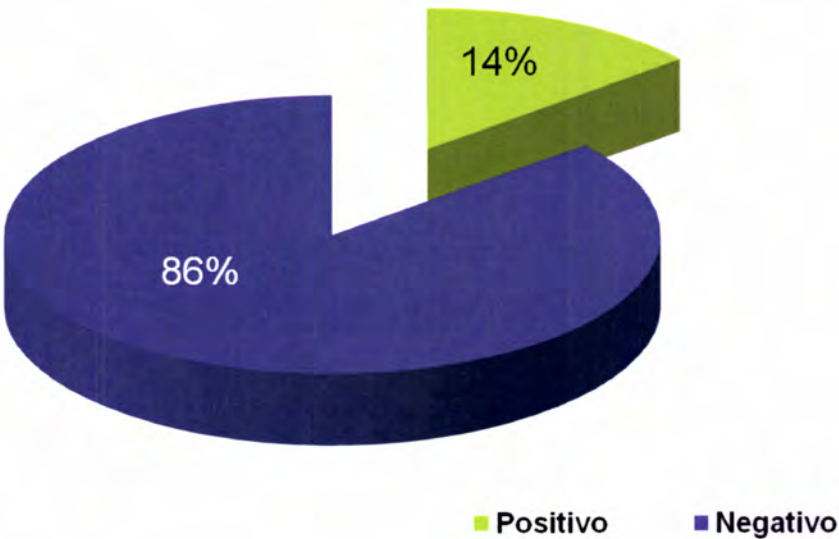
Gráfico nº 2 - Distribuição dos participantes por faixa etária e género.



Embora apenas um dos seis participantes com reacção cutânea para o látex nos SPT cumpra o critério clínico de positividade dos testes (halo de reacção ao extracto antigénico maior ou igual ao halo de reacção da histamina), para o efeito, todas as reacções foram considerada

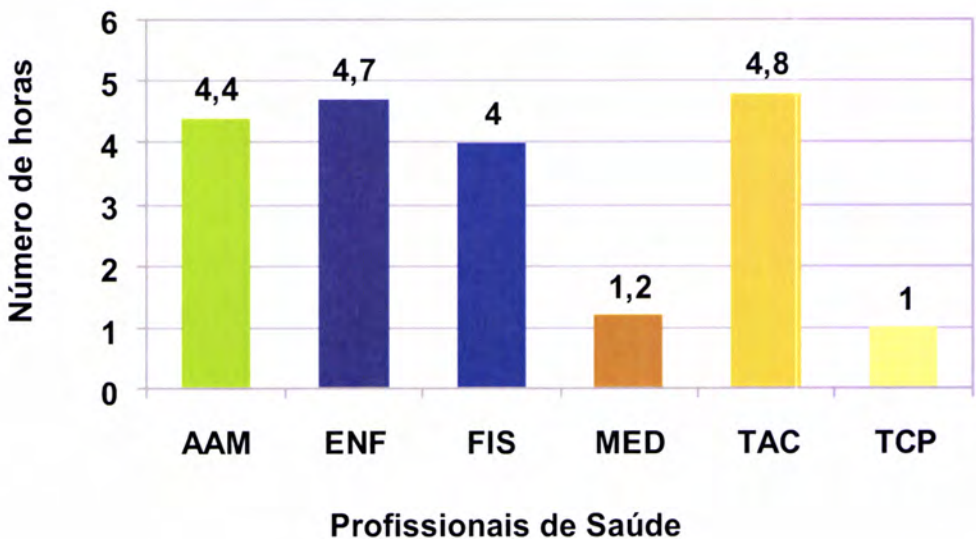
A reacção cutânea ao extracto comercial de *Hevea brasiliensis* da Leti utilizado nos "prick test" foi negativa em 86% dos participantes (gráfico nº 3). Apenas um dos 6 participantes com reacção cutânea nos SPT tinha já diagnóstico clínico de alergia ao látex.

Gráfico nº 3 - Resultados dos testes cutâneos.



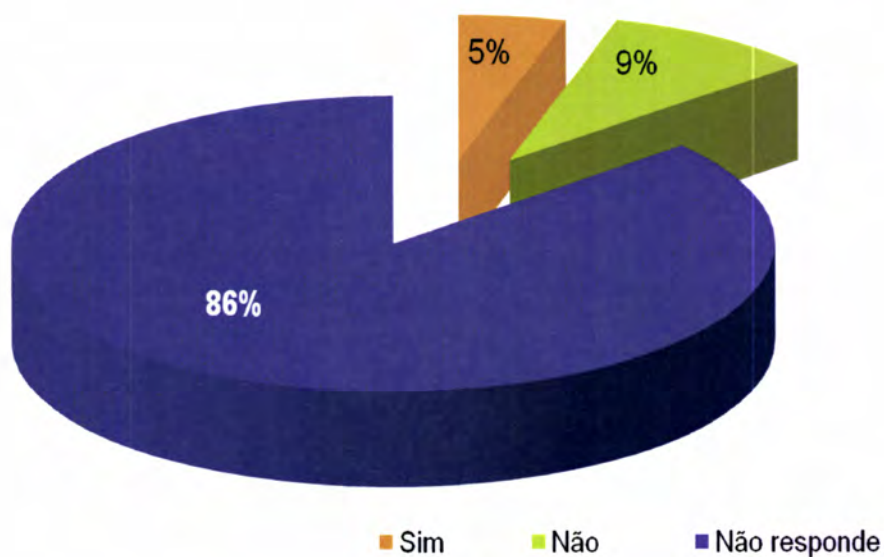
O tempo diário de utilização de luvas varia significativamente entre os profissionais, mesmo dentro da mesma área de competência, pelo que foi considerado para cada profissão o tempo médio de utilização de luvas num dia de trabalho (gráfico nº 4).

Gráfico nº4 - Tempo médio de utilização diária das luvas.



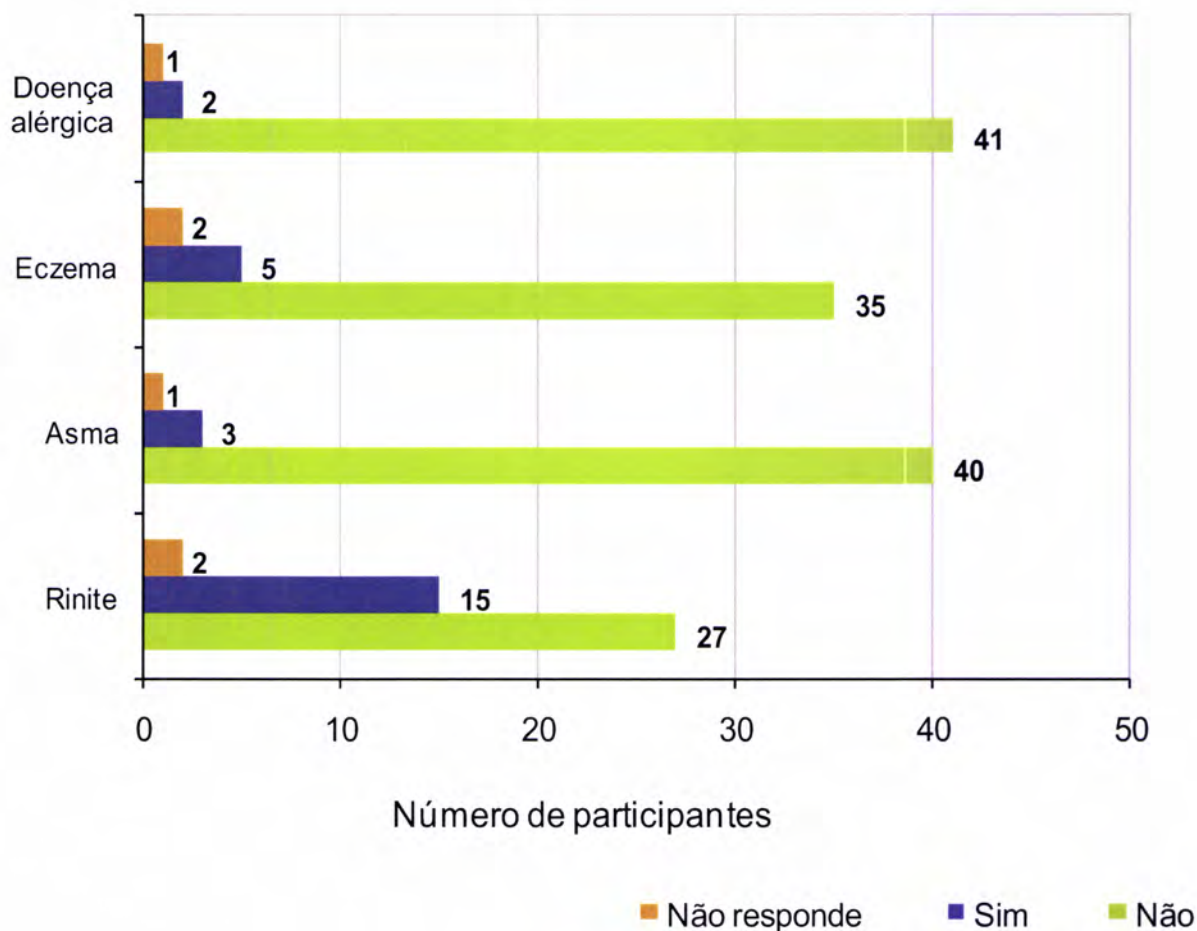
Apenas 4 dos participantes (9% amostra) afirma ter lesões frequentes da pele as mãos, mas todos eles as associam à utilização das luvas de látex (gráfico nº 5).

Gráfico nº 5 - Lesão frequente da pele das mãos.



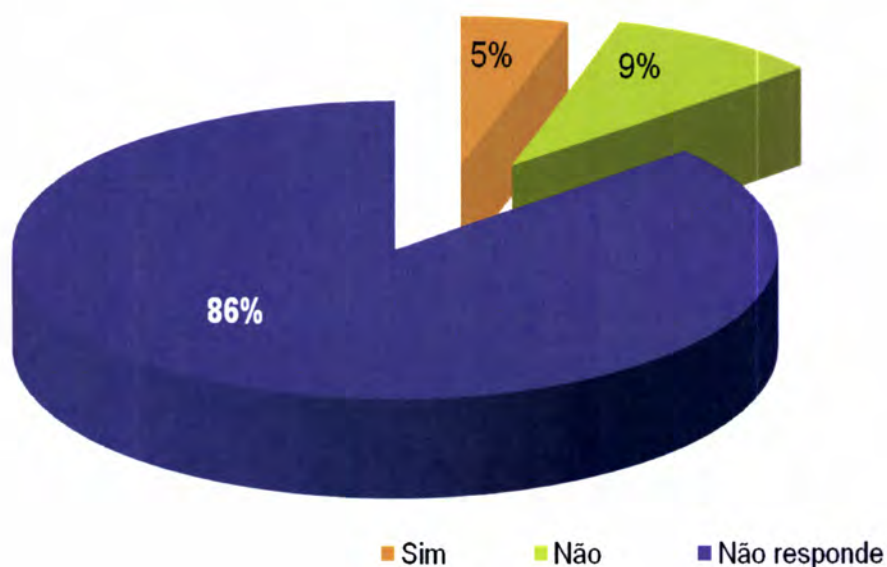
A Rinite alérgica é a doença do foro imunológico, com diagnóstico clínico prévio, que mais participantes afirmam ter (34 % da amostra), seguida pelo eczema e asma (gráfico nº 6).

Gráfico nº 6 - Participantes com doença imunológica conhecida.



Quinze elementos afirmam ter sintomas alérgicos quando entram em contacto com produtos que contêm látex. Neste grupo, 9 pessoas apresentam sintomatologia quando: enchem balões; utilizam luvas de borracha; têm contacto com preservativos ou diafragmas, e ainda, durante tratamentos dentários ou exames vaginais/rectais.

Gráfico nº 7 - Resultados dos testes cutâneos e sintomatologia.

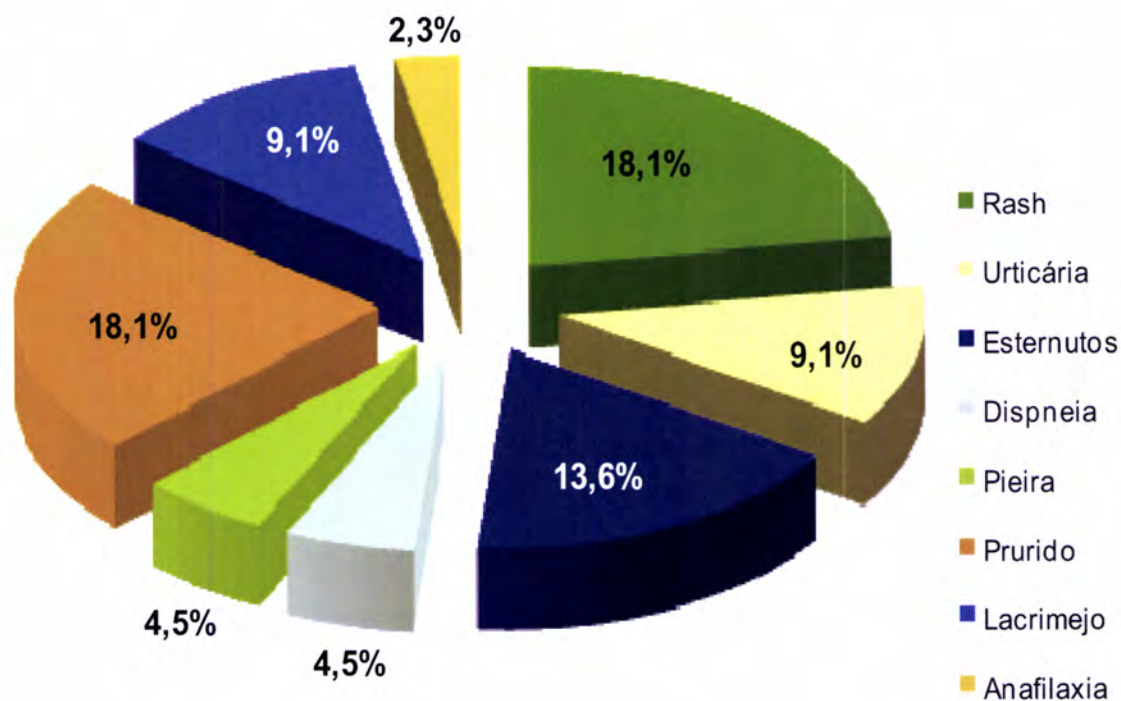


Apenas 3 destes 15 participantes apresentam reacção cutânea para o látex nos SPT. Seis deles referem alergias alimentares, nomeadamente a frutas, inclusive kiwi, banana e tomate. Mas também aos coentros, morangos, melão, marisco e chocolate (gráfico nº 7).

No sub grupo de 12 elementos com sintomatologia por contacto com látex mas com testes cutâneos negativos, 7 pessoas afirmam ter sido sujeitas a intervenções cirúrgicas no passado.

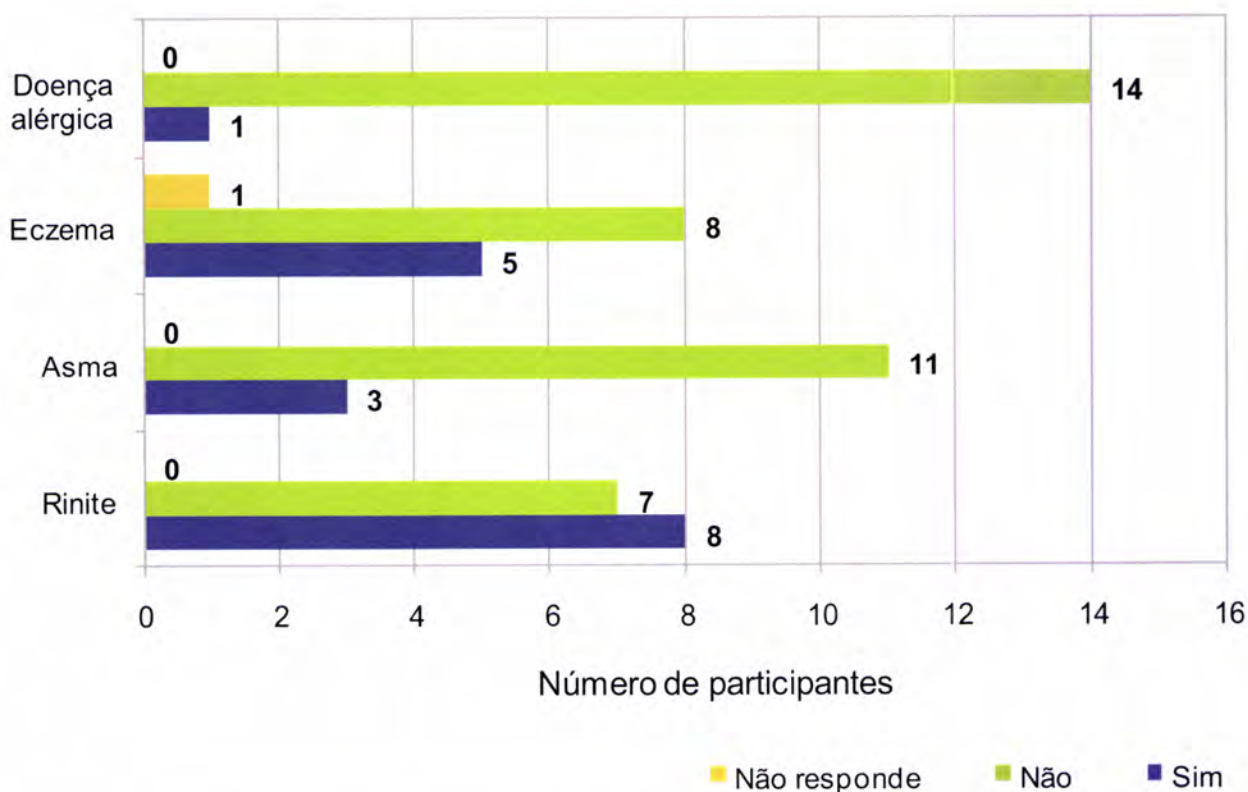
As queixas mais frequentes após o contacto com produtos de látex são o prurido e o “rash” cutâneo, seguidas pelos espirros e lacrimejo (gráfico nº 8).

Gráfico nº 8 - Sintomatologia por contacto com produtos de látex.



Quando questionadas sobre o diagnóstico prévio de doença do foro imunológico, 8 pessoas afirmam ter rinite alérgica, 3 asma e 5 eczema. Apenas um participante refere doença autoimune. À semelhança do que acontece na amostra, considerada como um todo, a rinite alérgica é a patologia mais comum neste grupo de 15 pessoas, surgindo a par com asma em três delas. O eczema é mencionado, isoladamente, por dois dos inquiridos (gráfico nº 9).

Gráfico nº 9 - Participantes com doença imunológica previamente diagnosticada.



Foi determinada a correlação entre factores individuais e de exposição ocupacional que frequentemente se associam, ou predispõem, ao surgimento de alergia ao látex.

Para um erro de 10% ($\alpha=0.1$) e utilizando o coeficiente de correlação de Spearman, consideram-se significativas as correlações para as quais o valor de P seja menor ou igual ao de alfa. Valores de $P=0$ significam ausência de correlação. Valores de P diferentes de zero sugerem a existência de correlação.

Considerando o tempo médio de utilização de luvas como uma das principais formas de exposição ocupacional ao látex, e fazendo a correlação com o aparecimentos de sintomas após contacto obtém-se: $P=0.220$. Indicando que, embora a correlação exista, não é significativa. Os factores não se influenciam mutuamente de forma directa (tabela nº 6).

Tabela nº6 – Correlação entre o tempo médio de utilização de luvas e a sintomatologia.

			Tempo médio de utilização de luvas	Sintomas por contacto com látex
Spearman's rho	Tempo médio de utilização de luvas	Coefficiente de correlação	1,000	-,201
		Sig. (2-tailed)	.	,220
		N	39	39
	Sintomas por contacto com látex	Coefficiente de correlação	-,201	1,000
		Sig. (2-tailed)	,220	.
		N	39	44

Em relação ao surgimento de sintomas e a existência prévia de lesões cutâneas das mãos (tabela nº7), verifica-se a existência de uma correlação não expressiva ($P=0.330$).

Tabela nº 7 – Correlação entre o tempo médio de utilização de luvas e a lesão da pele das mãos.

			Tempo médio de utilização de luvas	Lesão da pele das mãos
Spearman's rho	Tempo médio de utilização de luvas	Coefficiente de correlação	1,000	,165
		Sig. (2-tailed)	.	,330
		N	39	37
	Lesão da pele das mãos	Coefficiente de correlação	,165	1,000
		Sig. (2-tailed)	,330	.
		N	37	42

Verifica-se igualmente a inexistência de correlação significativa entre sintomatologia por contacto com produtos de látex e a idade (tabela nº 8) ou género dos participantes (tabela nº 9); $P=0.33$ e $P=0.265$, respectivamente.

Tabela nº 8 – Correlação entre a sintomatologia por contacto com látex e idade.

			Sintomas por contacto com látex	Idade participante
Spearman's rho	Sintomas por contacto com látex	Coefficiente de correlação	1,000	,172
		Sig. (2-tailed)	.	,265
		N	44	44
	Idade participante	Coefficiente de correlação	,172	1,000
		Sig. (2-tailed)	,265	.
		N	44	44

Tabela nº 9 – Correlação entre a sintomatologia por contacto com látex e o género dos participantes.

			Sintomas por contacto com látex	Género do participante
Spearman's rho	Sintomas por contacto com látex	Coefficiente de correlação	1,000	-,027
		Sig. (2-tailed)	.	,851
		N	44	44
	Género do participante	Coefficiente de correlação	-,027	1,000
		Sig. (2-tailed)	,861	.
		N	44	44

Foi também verificada a correlação entre doença alérgica, previamente diagnosticada, e o surgimento de queixas ao contacto com látex. Obtém-se $P=0.45$, significando a existência de uma correlação não significativa entre ambos os factores (tabela nº 10).

Tabela nº 10 – Correlação entre doença alérgica prévia e sintomatologia.

			Alergia previamente diagnosticada	Sintomas por contacto com látex
Spearman's rho	Alergia previamente diagnosticada	Coefficiente de correlação	1,000	-,117
		Sig. (2-tailed)	.	,454
		N	43	43
	Sintomas por contacto com látex	Coefficiente de correlação	-,117	1,000
		Sig. (2-tailed)	,454	.
		N	43	44

2. Resultados relativos aos participantes sensíveis ao látex

Seis dos quarenta e quatro participantes apresentaram reacção cutânea para o extracto comercial de látex utilizado. São todas mulheres e qualquer delas afirma não ter lesões frequentes da pele das mãos. Apenas três referem sintomas alérgicos quando entram em contacto com produtos que contêm látex. Duas das participantes dizem ter alergia a alimentos, nomeadamente frutas. Quatro das inquiridas já foram sujeitas a intervenções cirúrgicas.

Tabela nº11 – Caracterização do subgrupo de participantes com reacção cutânea ao extracto de látex nos SPT.

Participante	Profissão	Idade (anos)	Tempo de serviço (anos)	Nº de horas diárias de utilização de luvas de látex	Sintomas alérgicos por contacto com látex	Sintomas alérgicos associados a alimentos
A	AAM	44	18	4	Não	Sim
B	ENF	50	29	4	Sim	Não
C	FIS	28	8	1	Não	Não
D	AAM	43	23	2	Não	Não
E	TAC	25	4	7	Sim	Sim
F	ENF	42	15	0	Sim	Não

Quando questionadas sobre o diagnóstico clínico prévio de doenças do foro imunológico, 4 pessoas referem rinite alérgica, 2 asma e 1 doença auto imune. Nenhuma das participantes menciona eczema.

Tabela nº 12 – Doença do foro imunológico com diagnóstico prévio.

Participante	Rinite alérgica	Asma	Eczema	Doença autoimune
A	Sim	Não	Não	Não
B	Sim	Não	Não	Não
C	Não	Não	Não	Não
D	Sim	Não	Não	Não
E	Sim	Sim	Não	Não
F	Sim	Sim	Não Responde	Sim

As participantes com reacção positiva nos testes cutâneos foram convidadas a comparecer na consulta de Imunoalergologia.

Na consulta foram realizados os “prick test” para a Bétula, Tomate, Banana, Kiwi e Castanha; o pólen e as frutas que mais frequentemente estão envolvidos em reacções cruzadas na população em que a amostra se insere. Foi também avaliado o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), antes da realização dos testes cutâneos e repetido trinta minutos depois. Realizaram-se colheitas de sangue periférico às participantes para determinação sérica da IgE total e IgE específica do látex.

2.1 – Breve resenha clínica das participantes

PARTICIPANTE A

Mulher, 46 anos de idade, auxiliar de acção médica há 18 anos. É acompanhada na consulta da especialidade desde 2000. Apresenta rinite alérgica / polinose, com agravamento das crises respiratórias no Outono e na Primavera. Tem “prick” positivo para gramíneas selvagens e cultivadas e também gato, maçã, oliveira e carvalho. Fez vacinas e tratamento com anti-histamínicos com melhoria mantida do estado clínico. Controla os sintomas com medicação periódica. Nega ter feito viagens para África ou Ásia nos últimos 2 anos. Não fumadora.

Antes da realização dos “prick test” tem um VEF₁ de 400 e trinta minutos depois de 390. Reage ao extracto comercial de kiwi, fruta em relação à qual referia previamente sintomas alérgicos.

PARTICIPANTE B

Mulher, 52 anos, enfermeira há 29 anos. Apresenta sazonalmente queixas respiratórias que controla com anti-histamínicos. Não faz acompanhamento médico na consulta da especialidade. Não fumadora. Nega ter feito viagens para África, Ásia ou América do sul nos últimos 2 anos.

Antes da realização dos “prick test” tem um VEF₁ de 350, o qual mantém trinta minutos depois. Não apresenta reacção cutânea aos extractos dos frutos e bétula.

PARTICIPANTE C

Mulher, 29 anos, fisioterapeuta há 8 anos. Não faz acompanhamento na consulta da especialidade. Refere queixas respiratórias sazonais, rinite, com exacerbações no Outono e Primavera que diz serem controláveis. Não toma medicação anti-histamínica e nega ter feito viagens para África, Ásia ou América do sul nos últimos 2 anos. Tem um VEF₁ de 420 antes da realização dos “prick” e mantém o mesmo valor trinta minutos depois.

PARTICIPANTE D

Mulher, 44 anos, auxiliar de acção médica há 23 anos. Fez a primeira consulta da especialidade em 2008 por rinorreia mucopurulenta e cefaleia frontal. Foi-lhe diagnosticada sinusopatia. Fez tratamento dos sintomas. Toma medicação anti-histamínica ocasionalmente para controlo das agudizações. Não apresentou reacção para nenhum dos extractos utilizados. Nega ter feito viagens para África, Ásia ou América do sul nos últimos 2 anos. O VEF₁ antes da realização dos “prick” foi de 340 mantém-se igual trinta minutos depois.

PARTICIPANTE E

Mulher, 27 anos, técnica de análises clínicas há 4 anos. Faz acompanhamento na consulta da especialidade desde a infância. Não fumadora. Refere sintomatologia alérgica desde os três anos de idade. Até aos quinze anos apresenta episódios frequentes de rinite dispneia, pieira, fez imunoterapia específica e tratamento anti-histamínico e melhoria significativa. Aos 18 apenas refere rinite com prurido ocular e obstrução nasal. Tem exacerbações das queixas no Outono e Primavera. Reage ao pó da casa, algodão, gatos e pássaros. Piora com tempo seco e ventoso. Descreve episódio de angioedema da glote associado ao marisco, reagindo também ao vapor da cozedura. Tem resultado positivo nos testes cutâneos para gramíneas selvagens e cultivadas, pólenes de árvores, animais e ácaros. Nega ter feito viagens para África, Ásia ou América do Sul nos últimos 2 anos. Faz regularmente tratamento com anti-histamínico e ocasionalmente também corticosteróides e refere história familiar de doença alérgica.

Refere um episódio sintomático exuberante, com edema dos lábios e dificuldade respiratória, após contacto com luvas empoadas.

Reage à bétula e o VEF₁ passa de 410 para 380 trinta minutos depois da execução dos “prick”.

PARTICIPANTE F

Mulher, 42 anos, enfermeira há 15 anos. É acompanhada na consulta da especialidade. Associa o início da alergia ao látex à primeira gravidez, com

importante agudização após o nascimento do segundo filho. Tem história familiar de doença alérgica e respiratória. Não fez consulta.

2.2 – Resultados dos testes realizados na consulta

Os resultados dos SPT, “peak flow” e doseamentos analíticos realizados pelas participantes são sumariados na tabela nº12.

Tabela nº13 – Resultados analíticos.

Participante	SPT para frutas/pólen	VEF ₁ inicial e 30' após SPT (L/min)	IgE Total em UI/ml (0.100-200.0)	IgE Específica em kUI/mL (“cut-off” = 0.35)
A	Positivo (Kiwi)	400/390	471.2	1.50
B	Negativo	350/350	16.60	<0.35
C	Negativo	420/420	222.5	<0.35
D	Negativo	340/340	123.2	<0.35
E	Positivo (Bétula)	410/380	524	12.2
F	_____	_____	_____	_____

Observaram-se reacções cutâneas positivas nas participantes A e E, para o Kiwi e a Bétula, respectivamente, acompanhada de uma diminuição do “peak flow” 30 minutos depois da realização dos SPT; alteração que não se regista em relação aos participantes que não reagiram aos extractos utilizados.

A dimensão dos halos de reacção cutânea observados para o extracto de látex permitem presumir uma associação entre alergia ao látex e SLT. Halos iguais ou superiores os 7mm são sugestivos de SLF concomitante.

Tabela nº 14 – Resultados dos TC, dimensão dos halos de reacção.

Participantes	SPT látex (diâmetro do halo de reacção)		SPT
	Histamina	Látex	Alimentos/pólen
A	10 mm	8 mm	Positivo (kiwi)
B	9 mm	5 mm	Negativo
C	8 mm	5 mm	Negativo
D	10 mm	3 mm	Negativo
E	10 mm	3 mm	Positivo (bétula)
F	10 mm	12 mm	_____

INTRODUÇÃO	
MATERIAL E MÉTODOS	
RESULTADOS	
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	
CONCLUSÃO	
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXO I	

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O presente estudo avalia pela primeira vez a sensibilidade ao látex entre os profissionais de saúde na população escolhida. A amostra, embora pequena, é representativa da mesma.

A maior parte dos participantes são enfermeiros (45.5% da amostra), que são também o maior grupo profissional da população.

A utilização de questionários com perguntas que permitem avaliar factores de risco para a alergia ao látex, bem como reacções adversas verificadas em relação a produtos de borracha ou a alimentos com reactividade cruzada, tem vindo a ser reconhecido como uma ferramenta válida na identificação de indivíduos sensibilizados dentro dos principais grupos de risco (principalmente profissionais de saúde). Esta metodologia pode inclusivamente ser útil na avaliação pré-operatória de indivíduos expostos, de forma a limitar o risco de complicações decorrentes de reacções alérgicas a produtos de látex.^(118,119)

Os resultados obtidos pela análise dos questionários sugerem a sensibilização de 15 dos elementos participantes, 6 dos quais apresentam reacções cutâneas nos “prick test”, mas apenas um deles tinha já diagnóstico clínico prévio de alergia ao látex.

Uma reacção negativa nos SPT não permite excluir a atopia. No grupo de participantes com sintomatologia após contacto com produtos de látex só poderia ser excluída atopia em função do historial clínico, doseamentos analíticos de IgE total e específica para o látex, “prick test” para os alimentos e pólenes com reacção cruzada com o látex. E/ou qualquer outro teste que se demonstrasse necessário. Dentre eles, merecem especial atenção aqueles indivíduos que, não reagindo ainda ao extracto de látex, têm sintomas após a ingestão de alimentos que estão associados à síndrome látex-frutos.

É sabido que uma parte dos indivíduos sensibilizados aos alergénios da borracha, que não o Hev b 6, podem ter resultados negativos nos testes cutâneos. Este é um dos alergénios mais frequentes e mais abundante nos extractos reagentes, mas também um dos alergénios “major” entre os alérgicos. Nestes indivíduos, os alergénios que originaram a sensibilização

podem encontra-se em concentrações insuficientes, no extracto reagente, para desencadear a reacção cutânea. Perante um resultado negativo nos testes cutâneos com uma clínica sugestiva, é aconselhável considerar a subpopulação de indivíduos alérgicos ao látex que não reagem ao Hev b 6, e realizar os “patch test” da borracha, que incluem os aditivos químicos e as proteínas do látex.

Nos casos em que a dermatite de contacto é a principal ou única queixa clínica, a de sensibilidade aos químicos utilizados na manufactura do látex, nomeadamente carbamatos e tiurans é uma das causas mais frequentemente dos sintomas. ^(9,74)

Sete dos doze elementos sintomáticos, com resultados negativos nos SPT (27% de participantes), foram sujeitos a intervenções cirúrgicas no passado. Ainda que se possa admitir a sensibilização ao látex num padrão alergénico diferente do padrão típico em profissionais de saúde tal não teria, aparentemente, influência na expressão clínica da atopia. Embora possa constituir um factor de risco adicional. ⁽¹³⁾

A exposição ocupacional ao látex ocorre, nos profissionais de saúde, essencialmente por via percutânea e inalatória. A existência prévia de doença atópica e dermatite das mãos são dois dos principais factores de risco para o desenvolvimento de alergia ao látex.

Não se verificam, na amostra, correlações significativas, entre a existência de lesão da pele das mãos com o surgimento de sintomas, ou com o tempo médio de utilização de luvas de látex durante o período de trabalho. Da mesma forma, a correlação entre o tempo de utilização de luvas e o aparecimento de sintomatologia associada ao contacto com produtos contendo látex também não é expressiva.

Embora a dermatite das mãos seja uma doença prevalente entre os profissionais de saúde, isso não é uma evidência nos resultados obtidos. ⁽⁷²⁾ Os elementos do estudo com reacção cutânea nos “prick test” pertencem aos grupos profissionais com maior tempo médio de utilização diária de luvas.

A idade e género dos indivíduos não se correlacionam de forma directa e significativa com a presença de sintomatologia. ^(4,72,112)

Para alguns autores, o tempo de serviço está associado ao desenvolvimento da alergia ao látex, sendo esta mais frequente em pessoas com mais de 45 anos. ⁽⁷²⁾ Na amostra em estudo, o tempo de serviço e o surgimento de sintomas não estão directamente correlacionados, mas neste caso, a média de idades dos participantes é de 39 anos, o que representa uma população muito jovem, com exposições laborais ainda relativamente curtas.

Os doseamentos de IgE específica podem permitir fazer a confirmação do diagnóstico de alergia ao látex, mas um resultados negativo não permite excluí-lo. Este tipo de teste é menos sensível que os testes cutâneos e a sua realização fora de um quadro clínico sugestivo de alergia têm escasso valor diagnóstico. Embora os níveis séricos de IgE e a reacção positiva nos SPT não estejam necessariamente correlacionados, indivíduos muito sensibilizados apresentam frequentemente níveis séricos de IgE específica mais elevados que os restantes, e vice-versa. Simultaneamente, a capacidade proliferativa das células T em resposta aos alergénios do látex e a concentração de IgE não estão directamente correlacionadas. ^(47,112,120,126)

Dos participantes com reacção cutânea nos “prick test”, apenas dois apresentavam, à data da análise, concentrações de IgE específica acima do valor de “cut-off”, e são justamente aqueles para os quais se verifica reacção cruzada com fruta e pólen.

Apenas uma das 5 participantes em consulta não apresentava concentrações elevadas de IgE total.

A concentração sérica das imunoglobulinas E é normalmente muito baixa, e os valores normais variam de acordo com o escalão etário do indivíduo. Todavia, níveis séricos de IgE total, normais ou levados, não permitem, *per si*, excluir ou diagnosticar doença alérgica, e só têm utilidade clínica associados a outros doseamentos ou provas.

A atopia é posta em evidência nos indivíduos que apresentam valores de IgE específica altos (≥ 3.5 KU_A/L) associados a valores de IgE total moderados ou altos (≥ 25 KU/L). ^(129,130) No perfil descrito enquadram-se as participantes A e E.

Verificou-se uma diminuição de VEF₁ nas participantes com reacção cutânea nos SPT para frutas e pólen de bétula, o que sugere uma alteração da sua capacidade respiratória funcional associada à reacção induzida pelo teste cutâneo, que será provavelmente idêntica ou até mais severa em caso de reacção alérgica “esporádica”. O “peak flow”, é uma medida respiratória funcional, utilizada sobretudo para controlar e avaliar a capacidade respiratória dos doentes asmáticos. Sabe-se que há uma diferença importante no índice de fluxo expiratório dos indivíduos e que é mais importante e mais evidente no primeiro segundo. Em pessoas saudáveis, a percentagem de ar que se expira no primeiro segundo ronda os 80% e pode diminuir até cerca de 20% numa crise asmática aguda. ⁽¹²⁷⁾

A concentração de óxido nítrico (NO) no ar exalado tem sido utilizada como um marcador da inflamação alérgica das vias respiratórias dos doentes com asma ou rinite. Há estudos que demonstram que os indivíduos expostos aos alergénios do látex apresentam aumentos da concentração de NO no ar exalado, sugerindo que este doseamento pode vir a ser utilizado como um marcador precoce e de fácil obtenção no diagnóstico da alergia nos profissionais de saúde. ⁽¹³⁴⁾

Halos de reacção cutânea, maiores ou iguais a 7mm, para o extracto de látex, são sugestivos de reacções cruzadas com alimentos, com uma sensibilidade que ronda os 80% e uma especificidade de aproximadamente 65%. A participante com reacção positiva para o kiwi apresenta um halo de 8 mm e IgE específica do látex. Um halo de 12 mm encontra-se na participante F, que não realizou SPT para alimentos. ⁽⁶⁶⁾

O alergénio Hev b 5 do látex apresenta reactividade cruzada com uma proteína do parasita *S. stercoralis* (60% de homologia). Qualquer um dos alergénios, tanto o do látex como o parasitário, induz resposta celular do tipo Th2. ⁽¹⁰⁰⁾ Nenhum dos elementos da amostra com reacção cutânea nos SPT viajara para nenhuma das zonas endémicas de estrongiloidíase nos dois anos anteriores à realização da consulta, e nenhum apresentava eosinofilia no sangue periférico que pudesse sugerir qualquer infestação subclínica (dados do hemograma não incluídos nos resultados).

Limitações:

A amostra, embora representativa, é reduzida, correspondendo a 16.4% da população. Ainda que, estaticamente, o intervalo de confiança seja elevado não é prudente fazer generalizações dos resultados.

Não houve participantes entre as equipas do bloco operatório que, pelas características das suas funções, incluem os elementos mais expostos a nível hospitalar.

Não são conhecidos, em nenhum dos serviços donde provêm os participantes, os níveis de látex aerossolizado. Assim, foi apenas considerada a utilização de luvas de borracha como principal factor de exposição, sabendo porém que não é o único, nem necessariamente o mais importante. Os aeroalergénios do látex formam-se essencialmente pela manipulação das luvas e tendem a atingir concentrações mais elevadas nas áreas cirúrgicas que nas restantes áreas hospitalares. O pó de amido de milho das luvas empoadas é o principal veículo de formação e dispersão destes bioaerossóis. A alergia ao amido é rara mas também pode verificar-se. ^(6,126)

Deveria ter sido incluído o abacate nos “prick test” realizados na consulta. Embora não seja um fruto muito usual na alimentação desta população é um dos principais responsáveis pelas reacções cruzadas da síndrome látex-frutos.

Poderiam ter sido realizados, a par com os “prick test”, os testes “prick-prick”, utilizando as frutas em natureza em vez dos extractos comerciais, uma vez que através deles se obtém melhores resultados. Todavia, porque os alergénios nas frutas e vegetais frescos são normalmente instáveis e tendem a degradar-se durante o armazenamento e na impossibilidade de testar todos os participantes nas mesmas condições, não foram efectuados. Os doseamentos de IgE específica para frutos e vegetais são de escasso valor diagnóstico. ^(24,30)

Não foram realizados SPT para alimentos e pólenes ou determinação dos níveis séricos de IgE total e específica aos participantes com queixas após contacto com látex e com “prick test” negativo. Conhecer estes doseamentos

teria interesse na confirmação do diagnóstico da alergia. A comprovação da sensibilidade a alimentos, através dos testes cutâneos, teria particular interesse no grupo de pessoas que dizem ter sintomas quando comem banana, kiwi, tomate e melão. ^(120,121)

INTRODUÇÃO
MATERIAL E MÉTODOS
RESULTADOS
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS
CONCLUSÃO
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
ANEXO I

CONCLUSÃO

A alergia ao látex é um grave problema de saúde ocupacional entre os profissionais de saúde, responsável por elevada morbilidade e mesmo mortalidade.

A sensibilização ao látex parece bastante provável em 15 dos elementos da amostra, mas o diagnóstico efectivo da alergia exige uma avaliação clínica e laboratorial mais detalhada. Através deste trabalho, a alergia ao látex foi posta em evidência apenas em dois participantes. Para estas pessoas, a avaliação conjunta da sintomatologia clínica, dos resultados dos testes cutâneos e dos doseamentos de imunoglobulina E, permitiu diagnosticar alergia ao látex e também Síndrome látex-frutos e Síndrome látex-pólenes, respectivamente.

Na amostra analisada não foram encontradas correlações significativas entre a sensibilização aos alergénios do látex e os principais factores de risco para a alergia ao látex em profissionais de saúde.

A aplicação de questionários direccionados para a avaliação da sensibilização ao látex, podem constituir uma ferramenta válida e de fácil aplicação, para evidenciar o nível sensibilização aos produtos de borracha, os grupos profissionais mais afectados, e as condições predisponentes.

INTRODUÇÃO
MATERIAL E MÉTODOS
RESULTADOS
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS
CONCLUSÃO
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
ANEXO I

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colégio S. Francisco. Borracha Natural. Disponível a 17/06/2008 em:<http://www.colégiosaofrancisco.com.br/alfa/historia-da-borracha/borracha-natural.php>
2. Ferreira Manuel Branco. Introdução e nota histórica/ Alergia ao Látex. Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2005; 13: 5-8.
3. Hepner David L, Castells Mariana C. Latex Allergy: an Update. Anesth Analg 2003; 96:1219-29.
4. Rose Karsten; Steinbüchel Alexander. Biodegradation of Natural Rubber Compounds: Recent Insights into a Hardy Understood Catabolic Capability of Microorganisms. Applied and Environmental Microbiology, June 2005; 71(6): 2803-2812.
5. Costa Helson M, Visconte Leila L. Y, Nunes Regina C. R..Aspectos históricos da Vulcanização. Polímeros: Ciência e Tecnologia 2003; 13(2): 125-129.
6. Pumphrey R. S.H. Allergy to *Hevea* latex. Clinical and Experimental Allergy 1994;98:358-360
7. Gaspar Angela. Alergénios do Látex /Padrões de Sensibilização. Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2005; 13: 13-17.
8. Yeang H. Y, Hamilton R. G, Bernetein D, *et al.* Allergen concentration in natural rubber latex. Clinical and Experimental Allergy 2006, 36:1078-1086.
9. Rolland, J. M, O'Hehir. R. E..Latex Allergy: a model for therapy. Clinical and Experimental Allergy 2008, 38: 898-912.
10. Guanereri F, Guaneri C, Guaneri B, Benvenga S..*In Silico* identification of potential new latex allergens. Clinical and Experimental Allergy 2006, 36:916-919.
11. Schein Catherin H, Ivanciuc Ovidiu; Braun Wernwr. Bioinformatics approaches to classifying allergens and predicting cross-reactivity. Immunology Allergy Clinic North. Am. 2007 February; 27(1):1-27.
12. Ruëff F, Kienitz A, Schöpf P, Zaak D, Menninger M. Frequency of natural rubber latex allergy in adults is increased after multiple operative procedures. Allergy 2001; 56:889-894.

13. Peixinho C, Tavares P; Tomaz M. R, Taborda-Barata L; Tomaz C. Differential expression of allergens on the internal and external surface of látex surgical gloves. *Allergology and Immunopathology* 2006;34(5):206-211.
14. Howell M. D, Tomazic V. J. ; Leakakos T. ; Truscott W, Meade J. Immunomodulatory effect of endotoxin on the development of latex allergy. *Journal of allergy and clinical immunology* 2004; 113 (5): 916-924.
15. Kujala V, Alenius H, Poloscuo T, et al. Extractable latex allergens in airborne glove powder and in cut glove pieces. *Clinical and Experimental allergy* 2002; 32:1071-1081
16. Quirce S, Olaguíbel J. M. ; Alvarel M. J, Tabar A. I. El látex. Un importante aeroalergeno implicado en el asma ocupacional *An. sis. sanit. Navar.* 2003; 26 (Supl. 2): 81-95.
17. Woolhiser M. R, Munson A. E, Meade B. J. Immunological Response of Mice Following Administration of Natural Rubber Latex Proteins by Different Routes of Exposure. *Toxicological Sciences* 2000; 55:343-351.
18. Swanson M. C, Buback M. E, Hunt M. E, Yunginger J. W, Warner M. A, Reed C. E. Quantification of occupational latex aeroallergens in medical center. *Journal of Clinical Immunology* 1994; 94:445-451.
19. Tomazic V. J, Whitrow T. J, and Hamilton R. G. Characterization of the allergen in latex protein extracts. *Journal of Clinical Immunology* 1995; 96:635-642.
20. Yunginger J. W, Jones R. T, Fransway A. F, Kelso J. M, Warner M. A, Hunt L. W. Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *Journal of Clinical Immunology* 1994; 93:836-842.
21. Strid J, Callard R, Strobel S. Epicutaneous immunization Converts Subsequent and established antigen-specific T helper type 1 (Th1) to Th2-type responses. *Immunology* 2006; 119: 27-35.
22. Lehto M, Koivuluhta M, Wang G, Amghaiab I, Maruri M, et al. Epicutaneous MNatural Rubber Latex Sensitization Induces T Helper 2-Type Dermatitis and Strong Prohevein-specific TgE Response. *The Journal of Investigative Dermatology* 2003; 0022-202x: 633-639.
23. Pires Graça. Alergia Cruzada. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* 2005; 13: 23-26.

24. Gaspar A, Pires G, Marques S, Carvalho F, Loureiro G. .Alergia Látex – Mesa Redonda 10/09/2002,volume 10 – números 3 / 4.
25. Marin F, Peres S, Zuliani A. Alergia látex –fruta. Revista de Nutrição 2002; 15(1): 95-103
26. Marin F, Peres S, Venturini M, Francisco R, Zuliani A.. Alergia ao látex e a frutas em profissionais da área da saúde. Revista de Nutrição 2003; 16(4): 415-421.
27. Gamboa P, Sanchez-Monge R, Perales A, Salcedo G, Ansotegui I, Sanz M. Latex – vegetable syndrome due to custard apple and aubergine: new variations of the heveína Symphony. Journal of Investigation Allergology and Clinical Immunology 2005; 15(4):308-311
28. Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. Látex-fruit syndrome: Frequency of Cross-reacting IgE antibodies. Allergy 1997; 52:404-410.
29. Yagami T. Allergies to Cross-Reactive Plant Proteins. Int Arch Allergy Immunology 2002; 128:271-279.
30. Nieto a, Mazon A, Boquete M, Carballada F, Asturias J, Martinez J, Matinez A. Assesment of profilin as na allergen for látex-sentsitized pacientes. Allergy 2002; 57: 776-784
31. Breiteneder H, Scheiner O. Molecular Immunology Characteristics of Latex Allergens. Int Arch Allergy Immunology 1998; 116:83-92.
32. Yagami T, Haishima Y, Nakamaura A, Osuma H, Ikezawa Z. Digestibility of allergens extracted from natural rubber latex and vegetable foods. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2000; 106(4):752-762.
33. Aalberse R;. Structural biology of allergens. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2000; 106(2): 228-238.
34. Diez-Gomez M, Qu Quirce S, Cuevas M, Sanchez-Fernandez C, Baz G, Moradiellos F. J.) ; Martinez A. Fruit-Pollen-Latex Cross-Reactivity: Implication of Profilin (Bet V 2). Allergy 1999; 54(9):951-961.
35. Yagami T. Defense-related proteins as families of cross-reactive allergens. Recent research developments in allergy & clinical immunology 2000; 1: 41-64.
36. Ree R. Carbohydrate Epitopes and Their Relevance for the Diagnosis and Treatment of Allergic Disease. Inct Arch Alletgy Immunology 2002; 129:189-197.

37. Ebo D, Hagendorens H, Bridts C, De Clerck L, Stevens W. Sensitization to Cross-reactive carbohydrates determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *Clinical and Experimental Allergy* 2004; 34:137-144.
38. Van der Veen M, Ree R, Aalberse R, Akkerdaas J, Jansen M, Van der Zee J. Poor biologic activity of cross-reactive IgE directed to carbohydrate determinants of glycoproteins. *Journal of Clinical Immunology* 1997; 100: 327-334.
39. Regueiro Gonzalez J. R, Iarrea C, Rodriguez S, Neves E. *Inmunologia Biologia y patologia del sistema inmune. 3ª Edição (Espanha 2004): Editorial Medica Panamericana.*
40. Arosa F, Cardoso E, Pacheco F. *Fundamentos de Imunologia. 1ª Edição (Lisboa 2007): Lidel.*
41. Rebordão M, Silva M, Remédios M, Alvares E, Pinto H, Alfarroba E. Estudo de citocinas de linfócitos T e de imunoglobulinas E e G em doentes Atópicos candidatos a imunoterapia. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia Clínica* 2003; XI: 370-379
42. Holloway J. A.; Gundin A.M. Microenvironmental influences in atopic disease. *Clin. Exp Allergy* 2000; 30:1197-1200.
43. Kimber I, Derman Rj. Allergic contact dermatitis: the cellular effectors. *Contact dermatitis* 2002; 46:1-5.
44. Cho SH, Stacin LA, Begishivili T, Bates PJ, Holgate ST, Johnston ST. Peripheral blood CD4+ and CD8+ T cell Type 1 and Type 2 cytokina production in atopic asthmatic and normal subjects. *Clin. Exp Allergy* 2002; 32:427-433.
45. Turjanmaa K, Rasanen L, Lehto M, Makinen-Kiljunen S, Reunala t. Basophil histamine release and lymphocyte proliferation tests in latex contact urticária. In vitro tests in latex urticaria. *Allergy* 1989; 44(3):611-618.
46. Santos S, Tavares P, Lourenço o, Fonseca A, Taborda-barata L. Respostas celulares T aos alérgenos do látex. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* 2007; 15(1): 7-17.
47. Raulf-Heimsoth M, Chen Z, Liebers V, Allmers H, Baur X. Lymphocyte proliferation response to extracts from different latex materials and to the

- purified latex allergen Hev b 1 (rubber elongation factor). J Allergy Clin Immunol 1996; 98:640-61.
48. Wagner S, Breiteneder H, Simom-Nobbe B, Susani M, *et al.* Hev b 9, an enolase and a new cross-reactive allergen from *Hevea* latex and molds. Eur. J. Biochem. 2000; 267:70006-7014.
 49. Palomares O, Villalba M, Quilalte J, Polo F, Rodriguez R. 1,3- β -glucanases as candidates in látex –pollen-vegetable food cross-reactivity. Clin Exp Allergy 2005; 35:345-351.
 50. Sussman g, Beezhold d, Kupup V. Allergens and natural rubber proteins. J Allergy Clin Immunol 2002; 10 (2):33-39.
 51. Alenius H, Turjanmaa K, Palosou T. Natural Ruber Latex allergy. Occup Enverin Med 2002;59:419-424.
 52. Till s, Francis J, Nouri-Aria K, Durham S. Mechanisms of immunotherapy, J Allergy Clin Immunol 2004; 113(6):1025-1034.
 53. Rihs h, Chen Z, Rozynek P, Baur X. PCR-based cloning, isolation, and IgE-binding properties of recombinant latex pro@lin (rHev b 8). Allergy 2000; 55: 712-717
 54. De Silva H, Surtherland M, Suphioglu M, McLean s, Slater J, Rolland J, O’Hehir R. Human T-cell epitopos of the latex allergen Hev b 5 in Health care workers. J Allergy Clin Immunol 2000;105:1017-24
 55. De Silva h, Gardner M, Drew A, Beezhold D, Rolland J, O’Hehir R. The hevein domain of the major latex-glove allergen Hev b 6.01 contains dominant T cell reactive sites. Clin Exp Allergy 2004; 34:681-686.
 56. Leis-Dosil V, Campos-Dominguez M, Zamberk-Mallis P, Suárez-Fernandez R, Lázaro-Ochaita P. Erythema Multiforme-like eruption due to carbamates and thiuram. Allergol Immunopathol 2006;34:121-124.
 57. Nettis E, Assennato G, Ferrarini A, Tursi A. Type I allergy to natural rubber latex and type IV allergy to rubber chemicals in health care workers with glove-related skin symptoms. Clin Exp Allergol 2002; 32:441-447.
 58. Groot H, Jong N, Duijster E, Van Wijk R, *et al.* Prevalence of natural rubber latex allergy (Type I and Type IV) in laboratory workers in The Netherlands. British Journal of Dermatology 2003;148(4):737-740

59. Gibbon K, Mcfadden J, Rycroft R, Ross J, Chinn S, White I. Changing frequency of thiuram allergy in healthcare workers with hand dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2003; 144(2):347-350.
60. Wyss M, Elsner P, Wüthrich B, Burg G. Allergic contact dermatitis from natural latex without contact urticaria. *Contact Dermatitis* 2006; 28(3):154-156.
61. Johnson B, Kurup V, Sussman G, Arif S, Kelly K, Beezhold D, Fink J. Purified And Recombinat Latex Proteins Stimulate Peripheral Blood Lymphocytes of Latex Allergic Pacientes. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;120:270-279
62. Chen Z, Posh A, Lohaus C, Raulf-Heimsoth M, Meyer HE, Baur X. Isolation and identification of hevein as a major IgE-binding polypeptide in *Hevea* latex. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:684-693.
63. Rihs H, Chen Z, Cremer R, Baur X. Hla class II antigenes DR4 and DQ8 are associated with allergy to hevein, a major allergen of *Hevea* latex. *Tissue antigens* 1997; 49:92-95.
64. Rihs H, Chen Z, Ruëff F, Cremer R, Raulf-Heimsoth M, Baur X, Moneret-Vautrin D, Brüning T. HLA-DQ8 and HLA-DQ8-DR4 haplotype are positively associated with the hevein-specific IgE immune response in health care Workers with latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110(3): 507-514
65. Blanco C, Sanchez-Garcia F, Torres-Galván M, Dumpierrez A, Almeida L, Figueroa J, Ortega N, Castillo R, Gallego M, Carrillo T. Genetic basis of the latex-fruit syndrome: Association with HLA II class II alleles in a Spanish population. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(5):1070-1076.
66. Marsh D, Neely J, Breazeale D, Gohs B, Freidoff L, Ehrlich-Kautzky E, *et al.* Linkage analysis of IL4 and other cromosome 5q31.1 markers and total serum imunoglobuline E concentrations. *Science* 1994;264:1152-1156
67. Torres-Galvan M, Quiralte J, Blanco C, Castillo R, Perez-Aciego P, *et al.* Pocket 4 in the HLA-DRB1 antigen-binding groove: an association with atopy. *Allergy* 2000; 55:398-401.
68. Browm R, Hamilton R, Mintz M, JEdlicka A, Scott A, Kleeberger S. Genetic predisposition to latex allergy: roule of interleucine 13 and interleucine 18. *anaesthesiology* 2005; 102(3):496-502

69. Raulf-Heimesoth M, Chen Z, Rihs H, Kalbacher H, Liebers V, Baur X. Analysis of T-cell reactive regions and HLA-DR4 binding motifs on the latex allergen Hev b 1 (rubber elongation factor). *Clin Exp Allergy* 1998; 28; 339-348.
70. Lopes I. Manifestações clínicas / alergia látex. *Ver Por Imunoalergologia* 2005; 13(1): 19-22.
71. Buss Z, Fröde T. Látex Allergen Sensitization na Risk Factores Due to Glove Use by Health Care Workers at Public Health Units in Florianopolis, Brazil. *J Investig Allergol Immunol* 2007; 17(1):27-33
72. Hayes B, Afshari A, Millecchia L, Willard P, Povoski S, Meade J. Evaluation of percutaneous penetration of natural rubber latex proteins. *Toxicol. Sci.* 2000;56:262-270.
73. Toraason M, Sussman G, Biagini R, Meade J, Beezhold D, Germolec D. Latex Allergy in the Workplace. *Toxicol Sci.* 2000; 58:5-14.
74. Michell A, Hubber D, Terezhalmay D. Adverse Reaction to Latex Products Preventive and Therapeutic strategies. *J Contemp Dent Pract* 2006; 7(1):97-106
75. Zucker-Pinchoff B, Stadmauer G. Latex Allergy. *The Mountsinai Journal of Medicine* 2002; 69:88-95
76. Poley G, Slater J. Latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;105:1054-1062.
77. Nettis E, Colanardi C, Frannini A *et al.* Sensitization to rubber additives. *Allergy* 2001; 51:1018-1020.
78. Valks R, Conde-Salazar L, Cuevas M. Allergic contact urticaria from natural rubber latex in healthcare and non-healthcare workers. *Contact Dermatitis* 2004; 50:222-224.
79. Charus B, Tarlo S, Alghadeer H *et al.* Natural rubber latex allergy in the occupational setting. *Methods* 2002; 109:131-135.
80. Zack H, Kaste L, Schwarzenberger K, *et al.* Health-care workers and latex allergy. *Arch Environ Health* 2000; 55:336-346.
81. Amr S, Bollinger M. Latex Allergy and Occupational Asthma in Health Care Workers: Adverse Outcomes. *Environ Health Perspectives* 2004; 112(3):378-381.

82. Brehler R, Kütting B. Natural rubber latex Allergy. Arch Intern Med. 2001;161:1057-1064
83. Allarcon J, Malito M, Linde H, Brito M. Alergia ao Látex. Revista Brasileira de Anestesiologia 2003; 53(1): 84-89
84. Toci G *et al.* Oral latex desensitization of health care workers (abstract). J Allergy Immunol 1998; 101:S161
85. Pereira C, *et al.* Specific immunotherapy for occupational latex allergy. Allergy 1999; 54:291-293.
86. Pereira C, *et al.* Imunoterapia específica na alergia ocupacional ao látex. Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2001; 9:140.
87. Leynadier F, Herman D, Vervloet D, André C. Specific Immunotherapy with standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers. J Allergy Clin Immunol 2000; 106(3): 585-590.
88. Valyasevi M, Maddox D, Li J. systemic Reactions to allergy skin tests. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83:132-136.
89. Nucera E *et al.* Latex rush desensitization. Allergy 2001; 56:86-87.
90. Pedro M *et al.* Latex immunotherapy – case report (abstract). Allergy 2002; 57 (suppl 73):53.
91. Sastre J, *et al.* Immunotherapy with latex extract (abstract). Allergy 2002; 57 (suppl 73):53.
92. Bahima A, Sastre J, Enrique E., Fernandez *et al.* Tolerance and effects on skin reactivity to látex of sublingual rush immunotherapy with a latex extract. J Invest Allergol Immunol 2004; 14(1):17-25.
93. Patriarca G, Nucera E, Buonomo A *et al.* Látex Desensitization By Exposure Protocol: Five Case Reports. Anesth Analg 2002; 94:754-758.
94. Saloga J, Knop J, Does sensitization through the skin occur?. Allergy 2000; 55:905-909.
95. Crespo J, Rodríguez J, James J, Daroca P, Reaño M, Vives R. Reactivity to potential cross-reactive foods in fruit-allergic patients: implications for prescribing food avoidance. Allergy 2000; 57:946-949.
96. Slater J, Vedvick T, Arthur-Smith D, Trybul D, Kekwick R. Identification, Cloning, and Sequence of a Major Allergen (Hev b 5) from Natural Rubber Latx (*Hevea brasiliensis*). J Biological Chemistry 1996; 271(41): 25394-25399

97. Hardy C, Kenings L, Drew A, Rolland J, O'Hehir R. Characterization of a Mouse Model of Allergy to a Major Occupational Latex Glove Allergen Hev b 5. *American journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003; 167:1393-1399.
98. Tarlo S, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:626-631.
99. Silva H, Sutherland M, Suphioglu C *et al.* Human T-cell epitopes of latex allergen Hev b 5 in health care workers. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(5):1017-1024.
100. Beezhold D, Hickey V, Sussman G. Mutational analysis of the epitopes in the latex allergen Hev b 5. *J Clin Immunol* 2001; 107(6):1069-1076.
101. Yip L, Hickey V, Wagner B, Liss G, Slater J, Breiteneder H *et al.* Skin prick test reactivity to recombinant latex allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 121:292-299.
102. Chapman M, Smith A, Vails L, Arruda L, Dhanaraj V, Pomes A. Recombinant allergens for diagnosis and therapy of allergic disease. *J Clin Allergy Immunol* 2000; 106:409-418.
103. Hufnagl K, Wagner B, Winkler B, Baier K, Hochreiter R, Thalhamer J, Kraft O *et al.* Induction of mucosal tolerance with recombinant Hev b 1 and recombinant Hev b 3 for prevention of latex allergy in BALB/c mice. *Clin Exp Immunol* 2003; 133:170-176.
104. Karisola P, Mikkola J, Kalkkinen *et al.* Construction of Hevein (HEv 60.2) with Reduced Allergenecity for Immunotherapy of Latex Allergy by Conformational IgE Epitopes. *J Immunol* 2004; 172:2661-2628.
105. Drew A, Eusebius N, Kenins L *et al.* Hypoallergenic Variants of the Major Latex Allergen Hev b 60.1 Retainig Human T Lymphocyte Reactivity. *J Immunol* 2004; 173:5872-5879.
106. Yeang H. Natural Rubber Latex Allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:99
107. Beezhold H, Kostyal D, Sussman G. IgE epitope analysis of the hevein preprotein: a major latex allergen. *Clin Exp Immunol* 2004; 159: 5724-5729.
108. Mahler V, Fisher S, Fuchs *et al.* Prevention of latex allergy by Selection of low-allergen gloves. *Clin Exp allergy* 2000; 30:509-520.

109. Heilman D, Jones R, Swanson M, Yunginger J. A prospective, controlled study showing that rubber gloves are the major contributor to latex aeroallergen level in the operating room. *J allergy clin Immunol* 1996; 98:325-330.
110. Marques S. Evicção de látex e alternativas existentes. *Rev Port imunoalergologia* 2005;13:31-34.
111. Binkley H, Schroyer T, Catalano J. Latex Allergies: A Review of Recognition, Evaluation, Management, Prevention, Education, and Alternative Product Use. *J Athletic Training* 2003; 38(2): 133-140.
112. Berr C, Ciliers J. Accurate Diagnosis of Latex Allergy in Hospital Employees is Cost-Effective. *Cur Allergy Clin Immunol* 2004; 17(1): 33-36.
113. Medeiros S, Rodrigues-Asves R, Santos R, Branco Ferreira M, Rodrigues A. Immediate and delayed hypersensitivity to latex in a social caregiver. *Allergo Immunopathol* 2008;36 (1): 53-56.
114. Ronald E, Silvanovich H, Goodman R *et al.* Bioinformatic Methods for Allergenicity Assessment Using a Comprehensive Allergen Database. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:280-291.
115. Sutherland M, Suphioglu C, Rolland J, O'Heir. Latex Allergy: immunotherapy for health care workers. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:667-673.
116. Palosou T, Lehto M, Kotovuori N *et al.* Latex allergy: low prevalence of immunoglobulin E to highly purified proteins Hev b 2 and Hev b 13. *Clin Exp Allergy* 2007; 37:1502-1511.
117. Buss ZB, Kupek E, Fröde TS. Screening for Latex Sensitization by Questionnaire: Diagnostic Performance in Health Care Workers. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18(1): 12-16.
118. Katalis C, Widmer R, Lazarus R, Baldo B. Screening for latex allergy with a questionnaire: comparison with latex skin testing in a group of dental professionals. *Aust Dent J* 2002; 47:152-155.
119. O'Brien R. Skin prick testing and in vitro assay for allergic sensitivity. *Australian Prescriber* 2002; 25(4):91-94.
120. Carvalho F. Diagnóstico Imunoalergológico. *Rev Port Imunoalergologia* 2005;13 (1): 27-30

121. Hamilton R, Peterson E, Ownby D. Clinical and laboratory-based methods in diagnosis of natural rubber látex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110(2): S47-S56.
122. Schmid-Grendelmeir P. Recombinant Allergens for Skin Testing. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125:96-111.
123. Sans M, Gamboa P, García-Avilés C, Vila L, Diéguez I, Antepara I, Weck A. Flow-citometric Cellular Allergen Stimulation test in Latex Allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 130:33-39.
124. Bernetain D, Biagini R *et al.* In vivo sensitization to purified *Hevea brasiliensis* proteins in health care workers sensitized to natural rubber latex. *J Allergy Clin Immunol*; 111(3): 610-616.
125. Geraldês L, Todo-Bom A, Tavares B, Chieira C. Alergia ao amido no contexto de sensibilização múltipla – Caso clínico. *Ver Por Imunoalergologia* 2006; 14(4): 349-353.
126. Guyton AC. Tratado de Fisiologia Médica. 6ª Edição (México 1986): Interamericana.
127. Analisadores Elecsys e cobas e. IgE II. Roche 2007.
128. ImmunoCAP® Specif IgE. Phadia 2001
129. Manual de Imunoalergologia UniCAP. Pharmacia Diagnostics 2003.
130. Folheto PF-Controlo plus, Leti Laboratórios, disponível em Março de 2009:
<https://www.leti.com/admin/docs/uni/200/por/Folheto%20PFCONTROL%20PLUS.pdf>,
131. https://www.leti.com/por/ale_servi_productos_edit.asp?id_prod=256&id_canal=57, disponível em Março de 2009
132. http://www.leti.com/por/ale_prod_edit.asp?id_prod=253&id_canal=57
133. Baur X, Berbinova L. Látex allergen exposure increases exhaled nitric oxide in symptomatic healthcare workers. *Eur Respir* 2005; 25:309-316.

INTRODUÇÃO
MATERIAL E MÉTODOS
RESULTADOS
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS
CONCLUSÃO
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
ANEXO I

QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE AO LÁTEX EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Caro colega, este questionário destina-se à execução de um trabalho académico para tese de mestrado. **A participação no estudo é voluntária.** Os responsáveis garantem a confidencialidade dos dados. A identificação do questionário destina-se ao encaminhamento das pessoas alérgicas para a consulta de Imunoalergologia.

Obrigado pela sua colaboração!

1. Nome (iniciais em maiúsculas): _____ Ficha nº: _____

2. Idade: ____ anos

3. Sexo:

Feminino	<input type="checkbox"/>
Masculino	<input type="checkbox"/>

4. Profissão:

Auxiliar de Acção Médica	<input type="checkbox"/>
Enfermeiro	<input type="checkbox"/>
Farmacêutico	<input type="checkbox"/>
Fisioterapeuta	<input type="checkbox"/>
Médico	<input type="checkbox"/>
Técnico de Análises Clínicas	<input type="checkbox"/>
Técnico de Cardiopneumologia	<input type="checkbox"/>
Técnico de Farmácia	<input type="checkbox"/>
Técnico de Radiologia	<input type="checkbox"/>
Técnico Superior da Função Pública	<input type="checkbox"/>

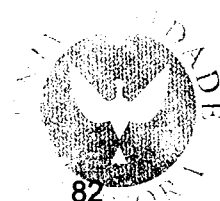
5. Tempo de serviço (como profissional de saúde): _____ anos.

6. Teve exposto a produtos de látex/borracha, noutro contexto profissional (ex.: fábricas de borracha; de pneus; cabeleireiros)?

Sim	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>

7. Aproximadamente, quantas horas por dia utiliza as luvas de látex?

R: ____ horas.



	SIM	NÃO
8. Tem lesões da pele das mãos?		
a) Se sim, há quanto tempo? R: _____?		
b) Essas lesões são pruriginosas (dão comichão)?		
9. Associa essas lesões à utilização das luvas de borracha?		
10. Já lhe foi diagnosticado, por um médico, alergia ao látex?		
11. Tem algum sintoma quando tem contacto com produtos de látex ou de borracha? Se sim, quais?		
a) "Rash" cutâneo (vermelhidão na pele)?		
b) Urticária?		
c) Crises esternutatórias (espirros)?		
d) Dispneia (dificuldade respiratória)?		
e) Pieira?		
f) Prurido (comichão) nasal ou ocular?		
g) Lacrimejo?		
h) Anafilaxia (reacção alérgica grave)?		
12. Tem sintomas alérgicos quando:		
a) Enche balões?		
b) Quando utiliza luvas de borracha?		
c) Tem contacto com diafragmas ou preservativos?		
d) Faz tratamentos dentários?		
e) Durante exames vaginais ou rectais?		
13. Já sofreu intervenções cirúrgicas no passado? Se sim, quantas? _____		
14. Já lhe foi diagnosticado, pelo médico:		
a) Rinite alérgica?		
b) Asma?		
c) Eczema?		
d) Doenças auto-imunes?		
15. Tem alguma alergia alimentar?		
16. Tem algum sintoma quando come:		
a) Kiwi?		
b) Bananas?		
c) Castanhas?		
d) Abacate?		
c) Outro alimento? Qual? R: _____		

A preencher pelos responsáveis do estudo

Resultados:

"Prick": _____

Ig E : _____

VEF₁: _____